

REVISIÓN

Posibles efectos de la suplementación con HMB en la hipertrofia muscular: revisión narrativa

DOI: 10.17533/udea.penh.v25n1a05

PERSPECTIVAS EN NUTRICIÓN HUMANA

ISSN 0124-4108

Escuela de Nutrición y Dietética, Universidad de Antioquia. Medellín, Colombia

Vol. 25, N.º 1, enero-junio de 2023, pp. 61-81.

Artículo recibido: 21 de febrero de 2022

Aprobado: 26 de mayo de 2023

Eliana Patricia Cuellar Carvajal^{1*}; Lorena González Barbosa²; Luisa Fernanda Cubillos Yara³;
Viviana Hernández Lamprea⁴

Resumen

Antecedentes: el beta-hidroxi-beta-metilbutirato es un metabolito natural que se forma a partir de la descomposición de la leucina (aminoácido de cadena ramificada) y cuya popularidad como suplemento ha ido aumentando en los últimos años. Varios estudios se han centrado en abordar sus efectos tanto en el rendimiento deportivo como en personas no entrenadas. **Objetivo:** el objetivo de este estudio fue determinar los efectos del beta-hidroxi-beta-metilbutirato en la hipertrofia muscular desde tres enfoques de suplementación: adulto joven, adulto mayor y suplementación conjunta. **Materiales y métodos:** esta revisión se llevó a cabo en bases de datos como Pubmed, Springer Link y Science Direct, con el propósito de resumir e identificar los posibles efectos de esta suplementación desde el año 2012 hasta el año 2020. **Resultados:** en términos generales, la búsqueda arrojó en total 50

1* Autor de correspondencia. Nutricionista dietista. Magíster en Actividad física para la salud. Docente y líder del semillero de investigación en nutrición, fitness y deporte. Grupo de investigación Centro de Formación Deportiva, Pedagogía, Administración. Programa de Ciencias del Deporte y la Educación Física. Facultad de Ciencias del Deporte y la Educación Física. Universidad de Cundinamarca, extensión Soacha, Cundinamarca – Colombia. epcuellar@ucundinamarca.edu.co. <https://orcid.org/0000-0002-1984-3126>

2 Estudiante y semillerista de investigación en nutrición, fitness y deporte. Programa de Ciencias del Deporte y la Educación Física. Facultad de Ciencias del Deporte y la Educación Física. Universidad de Cundinamarca, extensión Soacha, Cundinamarca – Colombia. lorenagonzalez@ucundinamarca.edu.co

3 Estudiante y semillerista de investigación en nutrición, fitness y deporte. Programa de Ciencias del Deporte y la Educación Física. Facultad de Ciencias del Deporte y la Educación Física. Universidad de Cundinamarca, extensión Soacha, Cundinamarca – Colombia. lfernandacubillos@ucundinamarca.edu.co

4 Estudiante y semillerista de investigación en nutrición, fitness y deporte. Programa de Ciencias del Deporte y la Educación Física. Facultad de Ciencias del Deporte y la Educación Física. Universidad de Cundinamarca, extensión Soacha, Cundinamarca – Colombia. vhernandezl@ucundinamarca.edu.co

Cómo citar este artículo: Cuellar-Carvajal EP; González Barbosa L; Cubillos Yara LF; Hernández Lamprea V. Posibles efectos de la suplementación con HMB en la hipertrofia muscular: revisión narrativa. *Perspect Nutr Humana*. 2023;25:61-81. <https://doi.org/10.17533/udea.penh.v25n1a05>

© 2023 Universidad de Antioquia. Publicado por Universidad de Antioquia, Colombia.



Suplementación con HMB en hipertrofia

artículos, de los cuales, 31 se desarrollan en la línea de adulto joven, 10 en la línea de adulto mayor y 9 en la línea de suplementación conjunta. La primera línea fue la de mayor evidencia, y en ella se resaltan los principales hallazgos en torno al objetivo de la investigación. **Conclusiones:** a causa de los pocos estudios publicados en este aspecto específico (hipertrofia), concluir los efectos exactos al suplementar con beta-hidroxi-beta-metilbutirato es controversial, porque hasta la fecha se sigue discutiendo a favor de sus efectos o, por oposición, su no evidencia. La aclaración de los resultados debe ser abordada con prudencia. En los estudios abordados de los efectos, con mayor abundancia se encontró la composición corporal, la fuerza y el daño muscular, seguidos de la preservación de masa, la toxicidad, el estado hormonal y la biogénesis mitocondrial.

Palabras clave: músculo, fuerza, hipertrofia, suplemento dietético, sarcopenia.

Potential Effects of HMB Supplementation on Muscle Hypertrophy: A Narrative Review

Abstract

Background: Beta-hydroxy-beta-methylbutyrate is a natural metabolite formed from the breakdown of leucine (a branched-chain amino acid), and its popularity as a supplement has been increasing in recent years. Several studies have focused on addressing its effects on both athletic performance and untrained individuals. **Objective:** The aim of this study was to determine the effects of beta-hydroxy-beta-methylbutyrate on muscle hypertrophy from three supplementation approaches: young adults, older adults, and combined supplementation. **Materials and Methods:** This review was conducted on databases such as PubMed, Springer Link, and Science Direct to summarize and identify the possible effects of this supplementation from 2012 to 2020. **Results:** Overall, the search yielded a total of 50 articles, of which 31 were developed in the young adult line, 10 in the older adult line, and 9 in the combined supplementation line. The young adult line had the most evidence, with the main findings highlighted around the research objective. **Conclusions:** Due to the limited number of studies published on this specific aspect (hypertrophy), concluding the exact effects of supplementing beta-hydroxy-beta-methylbutyrate is controversial, as there is still ongoing debate regarding its effects or lack of evidence. Clarification of the results should be approached with caution. Among the effects studied, body composition, strength, and muscle damage were found most abundantly, followed by mass preservation, toxicity, hormonal status, and mitochondrial biogenesis.

Keywords: Muscle, strength, hypertrophy, dietary supplement, sarcopenia.

INTRODUCCIÓN

El beta-hidroxi-beta-metilbutirato (HMB) es un producto natural proveniente de la leucina (AA esencial y ramificado) (1), que contiene distintos mecanismos de acción en el cuerpo humano, este puede provenir de manera endógena en muy pocas cantidades, por lo cual se complementa a través de alimentos ricos en proteína, como

productos lácteos, carnes y pescados (2,3); sin embargo, no se alcanza la dosis adecuada, ya que serían necesarias cantidades excesivas de proteína para alcanzar el nivel recomendado de HMB. La dosis de administración se encuentra entre 1 g y 3 g/día, ya sea antes del entrenamiento, lo que favorece la síntesis de proteína, o después del entrenamiento, lo que acelera la recuperación muscular (4). Por esta razón, se encuentra como

suplemento nutricional en distintas presentaciones en cápsulas y en polvo, como sal de calcio (Ca-HMB) o en ácido libre (Fa-HMB) (5).

Existen dos líneas principales en las cuales se ha estudiado este suplemento, la primera se dirige a población clínica/adulto mayor y la segunda se enfoca en la influencia del HMB en la composición corporal en poblaciones físicamente activas. Con base en esta segunda línea, se ha podido evaluar los posibles efectos del HMB midiendo los cambios en el diámetro de distintos segmentos corporales o porcentaje de masa muscular de la muestra estudiada en cada caso; no obstante, la hipertrofia muscular no ha sido el objetivo principal de las investigaciones, por lo cual, la medición concreta de este fenómeno no ha sido totalmente corroborada.

Dicho esto, la suplementación con HMB ha presentado distintos efectos que posiblemente pueden favorecer la hipertrofia muscular, como disminución de proteólisis del músculo por medio del sistema ubiquitina proteosoma (UPS), que permite la inhibición del catabolismo y apoptosis mionuclear (2,6). Paralelamente, se le asignan funciones de antioxidante y antiinflamatorio, lo que evita un alto rango de daño muscular medido por la creatinquinasa (CK), incrementa la salud celular, mejora del envejecimiento neuromuscular (7) y controla las concentraciones de TNF-alfa y TNF (factor de necrosis tumoral) (8). Así mismo, cabe resaltar los estudios que respaldan la suplementación con HMB, sin ningún indicador de problema de genotoxicidad (9).

Por consiguiente, esta serie de efectos beneficiosos que se le atribuyen a la suplementación de HMB se dan siempre y cuando la suplementación esté acompañada de ejercicio físico.

Debido a lo anterior, se incrementaron los estudios en el deporte y el rendimiento a causa de

que este suplemento presenta una gran señalización anabólica que contribuye en muchas de las capacidades físicas en atletas. Por ende, el HMB colabora en la síntesis del colesterol necesario para la función y el crecimiento celular, lo que fortalece el sistema inmunológico y el nivel de linfocitos en sangre, además de preservar las hormonas sexuales (6). Esto resulta útil en deportes de altas intensidades, en los que se incluya exigencia en potencia y resistencia, dentro de los cuales se puede ubicar el método de entrenamiento *high intensity intervalic training* (HIIT), que, acompañado de suplementación con HMB, genera un impacto en el umbral de fatiga debido a su alta intensidad de ejecución y capacidad de amortiguación muscular, lo que conlleva la mejora del transporte y utilización del lactato, para retrasar la fatiga y soportar el ejercicio intenso por un tiempo prolongado (10).

Recientemente, Jakubowski et al. (11) llegó a la conclusión de que la suplementación con HMB no mejora la composición corporal a través del entrenamiento de resistencia; por lo tanto, son varios los estudios que dejan interrogantes acerca del efecto ergogénico de esta suplementación. Por su parte, Teixeira et al. (12) no respaldan el uso de los metabolitos de leucina para ganancias en el rendimiento y la composición corporal. De acuerdo con la investigación de Wilson et al. (5), se sugiere tener un mayor control a la hora de ejecutar los protocolos de entrenamiento y suplementación para evidenciar los efectos positivos en la composición corporal de jóvenes físicamente activos. Es claro que todavía se evidencian contrariedades en los estudios que abordan los efectos de la suplementación con HMB, lo que puede estar sujeto a la dosis empleada, al tiempo de suplementación, a las magnitudes de la carga y a los métodos de entrenamiento. Por tanto, es pertinente realizar una revisión para determinar cuáles son los efectos de

Suplementación con HMB en hipertrofia

la suplementación de HMB para potenciar la hipertrofia muscular.

MATERIALES Y MÉTODOS

Se llevó a cabo una revisión exhaustiva en bases de datos como Pubmed, Springer Link y Science Direct, en la que se incluyeron 50 artículos de tipo científico, con diseños de investigación experimentales doble ciego, revisiones sistemáticas, metaanálisis, cuyo objetivo describiera los efectos de la suplementación de HMB en cualquiera de sus presentaciones y su posible efecto en la hipertrofia muscular. Las palabras claves empleadas en la búsqueda fueron *beta-hidroxi-beta-metilbutirato, HMB, sport, strenght, muscle, hipertrophy, leucine* y *exercise*. Por consiguiente, los estudios que se incluyeron están basados en el efecto de HMB sobre composición corporal, fuerza, hipertrofia a través del entrenamiento y rendimiento en atletas, en paralelo con la conservación de la masa muscular en el adulto mayor, el daño muscular producido por el ejercicio intenso y la suplementación conjunta. Como parámetro principal de esta revisión solo se tuvieron en cuenta artículos de investigación publicados a partir del año 2012 y hasta el año 2020.

Los estudios para ser incluidos se permitieron en cualquier idioma, en su mayoría fueron artículos en inglés y español; cada investigador empleó rigurosamente el filtro humano para buscar el estatus o clasificación de la revista, por medio de la plataforma Scimago Journal & Country Rank para verificar su confiabilidad y su impacto de publicación. Esto permitió comparar los estudios y evidenciar la relevancia de ellos en suplementación, en este caso con HMB. Estudios que no contaban con este estatus fueron excluidos de esta revisión.

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

En términos generales, la búsqueda arrojó en total 50 artículos, de los cuales 31 se desarrollan en la línea de adulto joven, diez en la línea de adulto mayor y nueve en la línea de suplementación conjunta. La primera línea fue la de mayor evidencia, y resalta los principales hallazgos en torno al objetivo de la investigación.

Adulto joven

Esta revisión narrativa encontró 31 artículos bajo este lineamiento (Tabla 1). Primero, se evidenció en el estudio de Kuriyan et al. (3), sobre todo en la población de adulto joven, que a partir de las concentraciones endógenas de HMB en el cuerpo se tiene una correlación entre el porcentaje de masa magra y la fuerza. Estos jóvenes presentan de igual forma mayor nivel de leucina y de alfacetoisocaproato (KIC), pero menores precursores de estos. También se evidenció que los hombres presentan un mayor nivel de concentración que las mujeres; así que presentan un nivel más alto de oxidación de leucina, lo cual puede ser debido a la cantidad de ingesta de proteínas, la composición corporal y el nivel hormonal.

En cuanto a la composición corporal, en estudios como el de Hoffman et al. (8), se suplementó en un tiempo de 23 días con dosis de 3 g de HMB-FA en entrenamiento militar y se demostró que no hubo interacciones significativas en el grupo placebo en comparación con el grupo suplementado en cuanto a la masa corporal. En línea con este estudio, Redd et al. (4) al siguiente año se apoyan en el mismo protocolo de suplementación en entrenamiento de alta intensidad y obtienen los mismos resultados en la variable ya mencionada. Asimismo, en el estudio de Robinson et al. (13), se administró una dosis de 3 g de HMB-FA con entrenamiento HIIT en cuatro semanas y se encontró que no hubo diferencias significativas en la composición corporal.

Tabla 1. Resultados de suplementación con HMB en jóvenes

Ref.	Autores	Método	Muestra	Edad	Sexo	Tiempo de intervención			Resultados
						Entrenamiento	Frecuencia	Suplementación	
2	Albert et al. (2015)	Observacional, revisión sistemática	34				No aplica		HMB incrementa el anabolismo muscular.
3	Kuriyan et al. (2016)	Observacional, estudio correlacional	101	30-45 años	Masculino 47 femenino 54	Ninguno		Ninguna (concentraciones endógenas).	Jóvenes mayor concentración plasmática de HMB correlacionado con la fuerza de agarre y el porcentaje de masa muscular.
6	Sanchez-Martinez et al. (2018)	Observacional, metaanálisis	193	19-25 años	Masculino	Resistencia, remo, judo	2-3 días / semana (2/6 estudios) 5-7 días / semana (1/6 estudio); como horas de entrenamiento por semana 6,9 a 16,8 h / semana (2/6 estudios)	3 g por día dividida en 3 dosis de 1 g.	HMB sin efectos significativos en composición corporal, ni fuerza muscular.
8	Hoffman et al. (2016)	Experimental, aleatorizado controlado	13		Masculino	Entrenamiento militar	23 días	3 g ácido libre, 23 días.	HMB mantiene calidad muscular en ejercicios intensos atenuantes (militares).
10	Miramonti et al. (2016)	Experimental, aleatorizado controlado	23	18-33 años	Masculino y femenino	HIIT	3 semana/semana	3 g HMB, 3 porciones: 30' antes del ejercicio, 1 hora después, y la dosis final de 3 horas después.	HMB + hiit permitió mayor retraso de la fatiga neuromuscular.
11	Jakubowski et al. (2020)	Observacional, revisión sistemática	No aplica	18-50 años	Masculino y femenino	Entrenamiento de fuerza	2 veces/semana	3 g HMB, mayor a 3 semanas.	HMB no generó ningún cambio en la composición corporal.
12	Teixeira et al. (2019)	Experimental, aleatorizado controlado doble ciego	20	18-45 años	Masculino	Resistencia	3 veces/semana	HMB-FA -HMB-Ca, 8 semanas.	HMB no generó ningún efecto ergogénico.
18	Santesteban e Ibañez (2017)	Revisión teórica	No aplica	--			No aplica		HMB estimula Gh y IGFH lo que permite mayor hipertrofia muscular.

Suplementación con HMB en hipertrofia

29	Arazi et al. (2018)	Revisión teórica	No aplica	-----	Masculino	Militar, fuerza, voleibol	No aplica	3g HMB.	HMB acompañado de entrenamiento de fuerza mejora la recuperación muscular.
15	Durkalec-Michalski y Jeszka. (2015)	Experimental, aleatorizado controlado doble ciego al menos una	16	20-22 años	Masculino	Remo	5 veces/semana	12 semanas.	HMB redujo el porcentaje de grasa corporal.
13	Robinson et al. (2014)	Experimental, doble ciego controlado	34	18-35 años	Masculino y femenino	HIIT	3 veces/semana	3 g por día de HMBFA, 4 semanas.	HMB+ entrenamiento hiit aumento la capacidad aeróbica y vo2 Max en hombres y mujeres.
17	Durkalec-Michalski et al. (2017)	Experimental, aleatorizado controlado	42	22-28 años	Masculino	Lucha, judo, jiu-jitsu	12 semanas	3 dosis: al despertar, inmediatamente después del entrenamiento y antes de dormir, Ca-HMB.	HMB produjo cambios en la composición corporal: reducción de la grasa corporal, aumento de la masa libre de grasa.
1	Manjarrez-Montes-de-Oca et al. (2015)	Revisión teórica		No aplica			No aplica		HMB no tiene efectos adversos en su suplementación.
30	Rittig et al. (2017)	Experimental, cruzado aleatorio	8	21 - 34 años	Masculinos	Ninguno	3 días	3 g HMB.	HMB junto con el ayuno contribuye en la prevención de procesos catabólicos.
16	Kaczka et al. (2019)	Revisión sistemática		No aplica			No aplica		HMB reduce el daño muscular después del ejercicio, por lo tanto, acelera la recuperación.
27	Tsuchiya et al. (2019)	Experimental, aleatorizado doble ciego	28	20-21 años	Masculino	Entrenamiento (excéntrico tren superior)	2 y 4 semanas	3 g de píldoras de HMB-Ca.	HMB inhibe significativamente las disminuciones en la fuerza y flexibilidad muscular, la hinchazón muscular.
26	Arazi et al. (2019)	Experimental, aleatorizado, doble ciego y controlado	8		Masculino	Ejercicios pliométricos	No aplica	1 g de HMB-FA o placebo 30' antes.	HMB-FA antes del ejercicio induce efecto anticatabólico y protectores para reducir el estrés oxidativo.
14	Asadi et al. (2017)	Experimental, sistemático	16	18- 25 años	Masculino	Ejercicio pliométrico	6 semanas	3 g HMB/día.	HMB-FA durante seis semanas puede promover un aumento de fuerza y potencia significativamente mayor después del entrenamiento.

19	Townsend et al. (2015)	Experimental, aleatorizado, doble ciego	20	Deportistas jóvenes y sanos	Masculino	RM	No aplica	1 g de HMB-FA.	HMB-FA antes del ejercicio de resistencia aumenta la respuesta de GH al ejercicio de resistencia de alto volumen.
23	Rahimi et al. (2018)	Observacional metaanálisis de ensayos controlados y aleatorios	No aplica	Edad media 24 años	Masculino y femenino	Resistencia	2 y 4 semanas	3 g de HMB al día.	el HMB tuvo un efecto significativo en la reducción de los niveles medios de CK y LDH.
4	Redd et al. (2017)	Cuasi experimental, antes y después	13	20 años	Masculino (soldados)	Entrenamiento físico y navegación	23 días	HMB y PL (paquetes gel). Tres porciones de (1 g por porción de comida) por día.	23 días de suplementación con HMB no parecían tener un efecto significativo sobre las concentraciones circulantes de IGF-I así como IGFbPs 1-6 en soldados durante un entrenamiento militar muy intenso. 1,5 g / día de HMB inhibe significativamente la reducción de la fuerza muscular y el ROM después de las CEC. Además, no tiene ningún efecto sobre el dolor, la hinchazón o la rigidez de los músculos.
28	Tsuchiya et al. (2020)	Experimental, aleatorizado controlado doble ciego	20	20-21 años	Masculino	Contracción isométrica	5 días después del ejercicio (contracción excéntrica)	Ingestión de 1,5 g / día de píldoras de HMB-Ca.	Ni el ayuno ni el HMB-FA alteran la degradación de las proteínas miofibrilares durante las primeras 24 h de ayuno, como lo indica el 3MH: CR urinario.
32	Tinsley et al. (2018)	Experimental, aleatorizado controlado con placebo doble ciego.	11	18 a 50 años	6 mujeres y 5 hombres	No aplica	3 días	3 g / d de HMB-FA o placebo durante una dieta sin carne de 3 días seguida de un ayuno de 24 horas.	3 g de HMB durante 12 semanas, aumento la capacidad aeróbica y la potencia anaeróbica máxima, y una disminución de la masa grasa.
22	Kim y Kim (2020)	Observacional revisión sistemática	No aplica	No aplica	No aplica	Remo	No aplica	No aplica.	Mejora en la capacidad para generar energía, que puede estar asociada con la administración de suplementos de HMB mediante la reducción de catabolismo durante el entrenamiento.
21	Ferreira et al (2017)	Experimental, aleatorizado	24	21-26 años	Masculino	Entrenamiento de fuerza y resistencia	14 días	3 g / día-1 de Ca-HMB.	

Suplementación con HMB en hipertrofia

20	Tritto et al. (2019)	Experimental, aleatorizado controlado doble ciego	44 hombres	26-30 años	Masculino	Entrenamiento resistencia	12 semanas	HMB-FA (3 g · día ⁻¹ , HMB-Ca (3 g · día ⁻¹ , o PL (almidón de maíz, 3 g · día ⁻¹) tres veces al día en dosis de 1 g, consumido con las comidas principales.	HMB independientemente de su forma, no promueve la hipertrofia del músculo esquelético.
9	Wilkinson. et al. (2018)	Cuasiexperimental, antes y después	8	22 años	Masculino	Muestras de sangre	No aplica	3 g de Ca-HMB.	Este estudio respalda la propiedad proanabólica de HMB a través de mTORc1,
25	Silva et al. 2017	Revisión sistemática		No aplica			No aplica		HMB-FA parece ser un suplemento dietético seguro en poblaciones sanas.
24	Molfino et al. (2013)	Observacional, revisión sistemática		No aplica			No aplica		Redujo los marcadores de daño muscular inducidos por el ejercicio, el tiempo de recuperación posterior al ejercicio y mejoró la calidad de vida.
5	Wilson et al. (2014)	Experimental, aleatorizado controlado con placebo doble ciego.	20	21 años	Masculino	Entrenamiento de resistencia	12 semanas	3 g por día de HMB-FA.	HMB-FA en combinación con entrenamiento de alta intensidad y con frecuencia ondulante da como resultado aumentos en el LBM, hipertrofia muscular, fuerza y potencia.
31	Pitchford et al. (2018)	Cuasi experimental		No aplica			No aplica		CaHMB no indican ningún problema de genotoxicidad, estos hallazgos respaldan la seguridad del consumo dietético de CaHMB.

Del mismo modo, en las revisiones de Sánchez-Martínez et al. (6) y Jakubowski et al. (11), se argumenta que el HMB no genera cambios en la composición corporal en adultos jóvenes entre los 18 y 45 años. No obstante, en seis semanas de suplementación acompañada de la misma dosis en los estudios anteriores, la masa corporal tuvo efectos significativos en comparación con el grupo placebo, con un entrenamiento en resistencia que se incrementaba sistemáticamente en cada sesión, de acuerdo con el cumplimiento de la cantidad prescrita por repeticiones (14).

Sin embargo, Durkalec-Michalski y Jeszka (15), con una muestra de 16 hombres entre los 20 y 22 años suplementados durante ocho semanas y con un entrenamiento de resistencia realizado tres veces por semana, obtuvieron una disminución significativa en la masa grasa. De manera semejante, Kaczka et al. (16), en su revisión, describen una tendencia positiva en la masa libre de grasa del grupo suplementado, lo que respalda lo anterior. Durkalec et al. (17), dos años después, en 42 hombres de 22-28 años durante 12 semanas con una dosis de 3 g diarios de Ca-HMB, comprobaron una reducción en masa grasa y un aumento significativo en masa libre de grasa. Lo mismo ocurre en el estudio experimental de Wilson et al. (5), con 12 semanas de intervención, en el que aumentó la masa corporal del grupo suplementado, teniendo como diferencia la presentación del HMB, en este caso HMB- FA. Dicho esto, se apoya que el HMB puede reducir el porcentaje graso, aunque Santesteban e Ibañez (18) afirman que solo puede ser producto del entrenamiento de fuerza.

En los estudios en que se evaluaron los cambios en las medidas antropométricas, se encontraron dos en los que no se observaron diferencias significativas entre el grupo suplementado y el placebo (12,19). Ahora bien, en esta revisión se encontraron resultados mixtos en la variable de hipertrofia muscular, como en el caso particular

de Tritto et al. (20). El HMB acompañado de un entrenamiento de resistencia de 12 semanas no promueve la hipertrofia del músculo esquelético. Por oposición a esto, en el estudio de Wilson et al. (5), se encontró que 12 semanas de suplementación con HMB- FA tuvo efectos en aumentos de masa corporal magra y grosor muscular.

Concretamente, en la evaluación de fuerza, el estudio de Ferreira et al. (21) lleva a cabo la suplementación en canoistas elite; se obtuvo un aumento significativo de la fuerza máxima, con 3 g de suplementación con HMB-CA. Ahora bien, en 12 semanas de entrenamiento, en el estudio de Wilson et al. (5), el grupo suplementado con HMB tuvo efectos significativos en la ganancia de fuerza para sentadillas, press de banca, peso muerto y fuerza total.

La revisión de Albert et al. (2), al igual que la de Santesteban e Ibañez (18), establece que con la suplementación de HMB se da un aumento de esta capacidad en ejercicios como sentadilla, peso muerto, press hombro y extensión de piernas, teniendo en cuenta que funciona en ejercicios multiarticulares y con una correcta periodización, a pesar de que en la revisión de Sánchez-Martínez et al. (6) no tiene ningún efecto sobre la fuerza.

Otra de las capacidades que se valoró fue la potencia. En el estudio de Durkalec et al. (17) hubo un aumento significativo en potencia del pico anaeróbico, potencia media y velocidad máxima; en cambio, en Teixeira et al. (12) no se observaron diferencias entre los grupos suplementado y placebo de esta variable. Por otro lado, en la revisión de Kim y Kim (22), se aborda la suplementación como mejora del rendimiento, en este caso los efectos del HMB sobre su efectividad en promover mejoras de la capacidad y la potencia aeróbicas. Apoyando los mismos resultados de Durkalec et al. (17), con un aumento de la capacidad aeróbica junto a cambios en las fases del umbral ven-

Suplementación con HMB en hipertrofia

tilatorio, está el trabajo de Robinson et al. (13), con un pico de VO₂ máx significativamente mayor en el grupo HMB + HIIT adicionando en este un aumento del 4-11 % del rendimiento. Estos estudios están respaldados por la revisión de Albert et al. (2), en la que se afirma que el HMB atenuó el tiempo para alcanzar el VO₂ máx incluyendo un mayor rendimiento aeróbico.

Cabe resaltar los efectos de la suplementación de HMB en la recuperación del daño muscular después del ejercicio, pues este daño genera limitaciones en la función muscular, lo que conlleva mencionar lo encontrado por Rahimi et al. (23), en línea con Molino et al. (24). Se concluye que la suplementación con HMB beneficia la disminución de los niveles de CK y LDH; estos son indicadores para el daño muscular. Silva et al. (25), a pesar de encontrar resultados variados, dan soporte a que el HMB-FA puede atenuar los marcadores de daño muscular después del ejercicio. Por último, Santesteban e Ibañez (18) describen que el HMB-FA acelera la recuperación en marcadores de daño muscular, y todavía cabe señalar su efectividad sobre el estrés oxidativo producido por el ejercicio, como se evaluó en el estudio de Arazi et al. (26). En este último estudio se encontró que al suplementar 1 g de HMB-FA 30 minutos antes del entrenamiento, se promueve la recuperación al atenuar la magnitud del estrés oxidativo. En relación con el daño muscular, se encontró un estudio experimental de Tsuchiya et al. (27), de dos y cuatro semanas con una dosis de 3 g de HMB-CA, en el que se confirma que este consumo inhibe la hinchazón muscular, la restricción del rango de movimiento (ROM) y la prevención del daño muscular tras contracciones excéntricas.

Sin embargo, en el estudio de Tsuchiya et al. (28), con una dosis de 1,5 g de HMB en contracciones excéntricas se observó que el HMB no tiene diferencias significativas del grupo suplementado en comparación con el placebo, en las variables de dolor muscular, rigidez muscular y rango de mo-

vimiento. De la misma forma, Arazi et al. (29) no encontraron cambios significativos en la respuesta inflamatoria y el daño muscular. Debido a esto, se evidencia la falta de consenso sobre su efecto en los parámetros de daño muscular.

En respuesta a otros aspectos obtenidos de la suplementación de HMB, se encuentran cambios significativos en el tiempo hasta el agotamiento en prueba de ejercicio graduada y en el punto de compensación respiratoria (RCP) en el estudio de Robinson et al. (13), en oposición a estudios sin diferencias significativas en variables como cinética de proteínas musculares, concentraciones séricas de glucosa e insulina en ayunas y sin efecto alguno en la señalización de la vía mTOR (30).

Continuando con los cambios importantes producto de la suplementación, el HMB demostró aumento de la capacidad de trabajo físico en el umbral de fatiga neuromuscular, aumento de la capacidad oxidativa del músculo y mejora de la capacidad de amortiguación muscular (10). Otro aspecto para tratar es la seguridad al suplementar HMB- Ca, como lo estudiaron Pitchford et al. (31), quienes no observaron citotoxicidad de este suplemento, además de esto se respalda como uso dietético en jóvenes y en adultos.

Es importante tener presente la biodisponibilidad de las presentaciones del HMB, ya sea HMB-FA o HMB-CA; por lo tanto, en el estudio de Wilkinson et al. (9), se llegó a la conclusión de sus efectos anabólicos positivos, los cuales son equivalentes para ambas presentaciones. Además, es importante destacar el efecto del HMB en la modulación de la masa muscular, dada por el equilibrio entre la síntesis de proteínas (MPS) y la degradación de proteínas (MPB). Por otra parte, se ha estudiado el efecto del HMB en el ayuno nocturno, en el que se evidenció que ni el HMB-FA ni el ayuno alteran la degradación de proteínas miofibrilares, por lo que se conserva así la proteína. En relación con esto, el

ayuno nocturno a largo plazo previene el desgaste y el deterioro funcional (32).

Adulto mayor

Algunos de los artículos científicos seleccionados para realizar esta revisión narrativa demostraron que la ingesta de HMB en adultos mayores, con un rango de edad de 50 a 85 años, tuvieron resultados positivos en cuanto a su composición corporal, lo que previene el desarrollo de la sarcopenia, una enfermedad que se presenta en sujetos de edad avanzada (33). En total, se analizaron diez artículos enfocados en adulto mayor (Tabla 2); todos concuerdan con los resultados positivos que presenta el HMB en este tipo de población. Autores como Wu et al. (34), Deutz et al. (35) y Rawson et al. (36) sustentan que la suplementación con HMB contribuyó a la preservación de la masa muscular en adultos mayores. Sin embargo, según Din et al. (37), los suplementos de HMB-FA parecen inducir una mejora marginal en las ganancias de masa muscular, una mejora que quizás sea secundaria o poco importante.

Con relación a la salud, otro resultado notable y relevante fue que la suplementación con HMB es eficaz para mejorar la salud de los adultos mayores y paliar las enfermedades metabólicas funcionales (38). Además, el HMB tiene una función mitocondrial, la cual está relacionada con enfermedades como la obesidad, la diabetes y enfermedades cardiovasculares. En el estudio de Zhong et al. (39), se evidencia que el HMB puede aumentar la biogénesis mitocondrial, es decir, el proceso por el cual las células aumentan el número de mitocondrias, la capacidad de respiración mitocondrial y la expresión de ARN mensajero de genes asociados con la biogénesis mitocondrial ($p < 0,05$). Según Herrod et al. (40), el HMB-FA agudo puede reducir significativamente las concentraciones plasmáticas de insulina en respuesta a una prueba de glucosa, sin alterar las concentraciones de glucosa en sangre.

Por otra parte, la fuerza es otro efecto que presenta la suplementación con HMB en adultos mayores. Según Courel-Ibáñez et al. (7), es un efecto positivo global en cuanto a la fuerza muscular y el desempeño físico. Cabe resaltar que la acción óptima del HMB sobre el crecimiento muscular y la fuerza se produce cuando se combina con ejercicio o actividad física (33).

Por último, Salas-González y Sevilla-González (41) aportaron otro efecto positivo en el cual el HMB ayuda a mejorar la integridad muscular y a su vez disminuir el daño proteolítico.

Suplementación conjunta

Por último, se clasificaron nueve artículos que correspondían a la suplementación conjunta (Tabla 3), dentro de estos suplementos combinados se encontraban suplementación oral de CrM (monohidrato de creatina) + HMB, proteína de suero + leucina + HMB, creatina + HMB, MaxxTOR (vitamina D3, leucina, ácido fosfatídico [PA]) + HMB, y calcio + HMB. El rango de edad estuvo entre los 19 y 30 años. Como ya se mencionó, existe variedad en cuanto a la suplementación conjunta. Lo que permite obtener diferentes resultados, los cuales generan discrepancias. Según Fernández-Landa et al. (42), la combinación de CrM + HMB podría producir mejoras en la fuerza, en el rendimiento anaeróbico y en la composición corporal. No obstante, los mismos autores, Fernández-Landa et al. (43), en otro estudio, demuestran que la suplementación con CrM más HMB no presenta diferencias en la composición corporal. Analizando esta disimilitud, se puede resaltar que esta diferencia existe porque el primer artículo que demostró mejoras en cuanto a la fuerza y composición corporal requirió un tiempo de intervención de seis semanas, contrario al artículo más reciente que no demuestra mejoras o diferencias en la composición corporal, y el cual requirió un tiempo de intervención de solo seis días.

Suplementación con HMB en hipertrofia

Tabla 2. Resultados de suplementación HMB en adulto mayor

Ref.	Autores	Método	Muestra	Edad	Sexo	Tiempo de intervención			Resultados
						Entrenamiento	Frecuencia	Suplementación	
7	Courel-Ibáñez et al. (2019)	Observacional, revisión sistemática	936	50 años o mas	masculino y femenino	Cualquier tipo de ejercicio físico	1 a 3 días a la semana	Sal de calcio (Ca-HMB) ácido libre (HMB-FA), 3 a 24 semanas.	Efecto positivo global en composición corporal, fuerza muscular y desempeño físico.
38	Courel-Ibáñez et.al (2019)	Experimental, aleatorizado, doble ciego controlado.	52	>70 años	Masculino y femenino	Actividad física	24 semanas	3 g de HMB ácido libre en forma de polvo.	HMB eficaz para mejorar la salud de los adultos mayores y paliar las enfermedades metabólicas funcionales.
40	Herrod et al. (2020)	Experimental, aleatorizado	20	10 jóvenes (de 18 a 35 años) y 10 hombres mayores (de 65 a 85 años)	Masculino	Actividad física	2 visitas toman de examen	Los participantes bebieron 75 g de dextrosa oral (Myprotein, Northwich, Reino Unido) disuelta en 200 ml de agua, con o sin 3 g de gel de HMB-FA.	HMB-FA agudo puede reducir significativamente las concentraciones plasmáticas de insulina en hombres jóvenes en respuesta a una prueba de glucosa, sin alterar las concentraciones de glucosa en sangre.
33	Holeček et al. (2017)	Revisión teórica	No aplica	No aplica	No aplica	No aplica	No aplica	1 dosis de 3 g de HMB por día.	HMB puede prevenir el desarrollo de sarcopenia en sujetos de edad avanzada y que la acción óptima del HMB sobre el crecimiento muscular y la fuerza se produce cuando se combina con ejercicio.
37	Din et al. (2019)	Experimental, doble ciego	16	65 a 70 años	Masculino	Fuerza	6 semanas	HMB-FA 3 × 1 g/día.	Los suplementos de HMB-FA parecen inducir una mejora marginal en las ganancias de masa muscular.
34	Wu et al. (2015)	Revisión sistematica, metaanálisis	No aplica	65 años o >	Masculino	No aplica	12 semanas	1 g de HMB/día.	La suplementación con beta-hidroxi-beta-metilbutirato contribuyó a la preservación de la masa muscular en adultos mayores.

35	Deutz et al. (2013)	Experimental, aleatorizado controlado, doble ciego	24	60-76 años	Masculino y femenino	Fuerza	10 días	3 g / día de HMB.	En adultos mayores sanos, la suplementación con HMB preserva la masa muscular.
39	Zhong et al. (2019)	Experimental, controlado	No aplica	No aplica	Tratamiento celular	Función mitocondrial en miotubos	24 horas	HMB (50 μ M).	HMB solo podría aumentar la biogénesis mitocondrial y la función a través de la regulación de las vías PPAR β / δ y CDK4.
41	Salas-González y Sevilla-González (2018)	Revisión sistemática			No aplica		No aplica	12 semanas.	Diferencias según la población.
36	Rawson et al. (2018)	Observacional, revisión teórica		No aplica			No aplica		HMB anticatabólico, podría mejorar las adaptaciones al entrenamiento al disminuir el daño muscular o la degradación de proteínas.

Suplementación con HMB en hipertrofia

En relación con la combinación de proteína de suero más HMB, esta resulta en una dirección positiva, ya que induce al aumento de la masa libre de grasa y ósea (44), tiene incrementos segmentarios, pero no en la totalidad de la composición corporal (45). El tejido del músculo esquelético es el que presenta mayor beneficio con esta suplementación, además acelera la recuperación del ejercicio en alta intensidad (46). A pesar de que existen varios aspectos positivos, la suplementación conjunta de creatina más HMB no tiene el papel de inhibir la pérdida y el dolor de la fuerza muscular (47), tampoco proporciona un mayor beneficio ergogénico (48).

Por otro lado, se encontró un estudio en el cual se utilizó la suplementación MT (MaxxTOR), un suplemento dietético que contiene 750 mg de ácido fosfotídico (PA) como ingrediente activo principal, pero también contiene otros ingredientes sinérgicos como L-leucina, beta-hidroxi-beta-metilbutirato (HMB) y vitamina D3 (49). La adición de MaxxTOR puede impactar positivamente la masa corporal magra y la fuerza. Así mismo, cabe resaltar el efecto de HMB en las respuestas de citosinas asociadas al ejercicio de resistencia, por lo que Kraemer et al. (50) llegaron a la conclusión de que la suplementación puede tener un impacto inmunorregulador en la alteración del tejido musculoesquelético en cuanto a la reparación y crecimiento en respuesta al ejercicio.

De forma general, los consensos internacionales también tienen su posición frente al HMB y su relación con la hipertrofia muscular, la Sociedad Internacional de Nutrición Deportiva (ISSN) menciona que el HMB se puede usar para mejorar la recuperación al disminuir el daño del músculo esquelético inducido por el ejercicio, lo que contribuye a la hipertrofia, la fuerza y la potencia del músculo esquelético en personas entrenadas y no entrenadas, dependiendo de la dosis y el tipo de entrenamiento (46). Por su parte, el Comité Olím-

pico Internacional (COI) lo clasifica dentro de los suplementos que pueden ayudar con la capacidad de entrenamiento, la recuperación, el dolor muscular y el manejo de lesiones. No obstante, su efecto en la hipertrofia muscular no es clara para este estamento (51). El Instituto Australiano del Deporte (AIS) lo presenta en el grupo C, y expone que el HMB incita el anabolismo muscular agudo mediante el aumento de la síntesis de proteínas musculares (MPS), lo cual favorece la hipertrofia del músculo esquelético; sin embargo, por estar en el grupo C, falta mayor evidencia científica para estos beneficios (52).

De acuerdo con los estudios que se describieron, estos presentaban limitaciones tales como el tamaño de la muestra, el cumplimiento del esquema de suplementación, el cumplimiento de los criterios de inclusión y la validez de la intervención. En el caso de suplementación conjunta, no se corroboró cuál suplemento tuvo el efecto esperado.

Entre las limitaciones se tienen que en esta revisión se analizaron 50 estudios que tenían diversos efectos y protocolos de ejercicio, por esta razón, la limitación que se tuvo al examinar los artículos fue la falta de enfoque en cuanto a la hipertrofia muscular acompañada de una suplementación de HMB. Debido a esto, es importante aclarar que los resultados son contradictorios y, por lo tanto, no hay un consenso en las vías en las cuales actúa el HMB. Esto a su vez lo confirman los estamentos internacionales en suplementación, que tampoco presentan una posición clara para este suplemento.

En conclusión, la suplementación con HMB presentó efectos mixtos en la hipertrofia, y direccionó variables como daño muscular, fuerza, composición corporal, potencia, capacidad aeróbica y mejora del rendimiento deportivo. Teniendo en cuenta que la diversidad de resultados se dio en población adulto joven y adulto mayor, simultáneamente en personas físicamente activas o no

y en suplementación conjunta, el tiempo de intervención influía directamente con los hallazgos obtenidos en las investigaciones, paralelamente a la dosis suministrada y a los protocolos de entrenamiento. Por esta razón, se evidencia que no está claro el efecto del HMB sobre la hipertrofia muscular. En cuanto a la suplementación conjunta como lineamiento, no se aclaró cuál de sus suplementos generaba mayor contribución a la hipertrofia muscular.

Se recomienda para futuras investigaciones diferenciar el tiempo de intervención por un protocolo más estricto en las semanas de suplementación, para así poder evidenciar con más claridad la efectividad del HMB en la población adulto joven y adulto mayor.

CONFLICTO DE INTERESES

Los autores manifiestan no presentar conflicto de intereses.

Suplementación con HMB en hipertrofia

Tabla 3. Resultados de suplementación HMB con otros suplementos

Ref.	Autores	Método	Muestra	Edad	Sexo	Tiempo de intervención			Resultados
						Entrenamiento	Frecuencia	Suplementación	
43	Fernández-Landa et al. (2020).	Experimental, Aleatorizado Doble ciego	28	30 años	Masculino	Práctica de remo, protocolos de recuperación y entrenamiento individual preventivo y de fuerza	6 días de entrenamiento	Suplementación oral de 0,04 g / kg / día de CrM; 3 g / día de HMB.	CrM más HMB no mostró diferencias en la composición corporal (masa muscular y masa grasa) de los deportistas.
42	Fernández-Landa et al. (2019).	Observacional, Revisión sistemática			No aplica		Las intervenciones en los estudios fueron de entre seis días y seis semanas	No aplica.	La combinación de 3 a 10 g / día de CrM más 3 g / día de HMB de 1 a 6 semanas podría producir mejoras en el rendimiento de fuerza, rendimiento anaeróbico y durante 4 semanas en la composición corporal (aumentando la FFM y disminuyendo la FM).
44	Jakubowski et al. (2019)	Experimental, Aleatorizado controlado doble ciego	26	23-25 años	Masculino	Resistencia		Ingesta dos veces al día de: proteína de suero (25 g) más HMB (1,5 g) (suero + HMB; Proteína de suero (25 g) más leucina (1,5 g) (suero + leu).	Observamos aumentos en la masa libre de grasa y hueso, el grosor del músculo VL, el CSA muscular y el CSA tipo fibra y la fuerza 1-RM sin diferencias entre los grupos en ninguna fase.
46	Wilson et al. (2013)	Opinión de expertos		No aplica			No aplica		El tejido del musculo esquelético muestra una alteración la cual se beneficia con la suplementación del HMB, además acelera la recuperación del ejercicio de alta intensidad.
48	Mangine et al. (2020)	Experimental, Doble ciego	24	Universitarios	Masculino	Evaluaciones completas de la composición corporal, la fuerza y el rendimiento en carreras antes de la temporada de otoño	6 semanas	5 g de HMB + 5 g de creatina por día.	La combinación de esta suplementación no proporcione un mayor beneficio ergogénico.

47	Shirato et al. (2016)	Experimental, doble ciego	24	19 a 25 años	Masculino	Recreativamente activos	4 -5 veces / semana	3 g / día de HMB.	La ingestión de HMB combinado. no tiene el papel de inhibir la pérdida y el dolor de la fuerza muscular.
49	Escalante et al.(2016)	Experimental, Aleatorizado controlado con placebo	18	22-25 años	Masculino	Protocolo de prueba de 1-RM	8 semanas	MT contiene 750 mg de PA como ingrediente activo principal, pero también contiene otros ingredientes sinérgicos como L-Leucina, Beta-Hidroxi-Beta-Metilbutirato (HMB) y Vitamina D3. 60 g de proteína de suero en los días de entrenamiento y 30 g de proteína de suero (WP) en los días sin entrenamiento. 3 g de calcio HMB (WP + HMB) o un placebo (WP + PLA).	Se sugiere que la adición de MaxxTOR® a un programa de entrenamiento de resistencia de 3 días por semana puede impactar positivamente el LBM y la fuerza más allá de los resultados encontrados con el ejercicio solo.
45	Stahn et al. (2020)	Experimental, aleatorizado doble ciego	16	22 - 25 años	Masculino	Dos mesociclos, caracterizados por una periodización lineal y una periodización no lineal	2 semanas	Dos veces al día (una vez con el desayuno, una vez con la cena). MA incluía HMB, aminoácidos condicionalmente esenciales (l-glutamina, arginina) y taurina.	La suplementación combinada de proteínas y HMB resultó en incrementos segmentarios, pero no en todo el cuerpo.
50	Kraemer et al.	Experimental, Aleatorizado	17	Universitarios	hombres	Entrenamiento resistencia	36 sesiones (12 semanas)		HMB puede poseer efectos inmunorreguladores que explican parcialmente su capacidad para resolver la alteración del tejido del músculo esquelético. (reparación y crecimiento).

Referencias

1. Manjarrez-Montes-de-Oca R, Torres-Vaca M, González-Gallego J, Alvear-Ordenes I. El β -hidroxi- β -metilbutirato (HMB) como suplemento nutricional (I): metabolismo y toxicidad. *Nutr Hosp*. 2015;31(2):590-6. <https://doi.org/10.3305/nh.2015.31.2.8432>
2. Albert F, González-Gross M, Gutiérrez A. Efectos de la suplementación con β -Hidroxi- β -Metil-Butarato (HMB) en marcadores de daño muscular, DOMS y fuerza funcional después de realizar un ejercicio intermitente de alta intensidad. *Rev Andal Med Deporte*. 2015;8(1):20. <https://doi.org/10.1016/j.ramd.2014.10.002>
3. Kuriyan R, Lokesh DP, Selvam S, Jayakumar J, Philip MG, Shreeram S, et al. The relationship of endogenous plasma concentrations of β -Hydroxy β -Methyl Butyrate (HMB) to age and total appendicular lean mass in humans. *Exp Gerontol* 2016 ;81:13-8. <https://doi.org/10.1016/j.exger.2016.04.013>
4. Redd MJ, Hoffman JR, Gepner Y, Stout JR, Hoffman MW, Ben-Dov D, et al. The effect of HMB ingestion on the IGF-I and IGF binding protein response to high intensity military training. *Growth Horm IGF Res*. 2017;32:55-9. <http://dx.doi.org/10.1016/j.ghir.2016.10.003>
5. Wilson JM, Lowery RP, Joy JM, Andersen JC, Wilson SMC, Stout JR, et al. The effects of 12 weeks of beta-hydroxy-beta-methylbutyrate free acid supplementation on muscle mass, strength, and power in resistance-trained individuals: a randomized, double-blind, placebo-controlled study. *Eur J Appl Physiol*. 2014;114(6):1217-27. <https://doi.org/10.1007/s00421-014-2854-5>
6. Sanchez-Martinez J, Santos-Lozano A, Garcia-Hermoso A, Sadarangani KP, Cristi-Montero C. Effects of beta-hydroxy-beta-methylbutyrate supplementation on strength and body composition in trained and competitive athletes: A meta-analysis of randomized controlled trials. *J Sci Med Sport*. 2018;21(7):727-35. <https://doi.org/10.1016/j.jsams.2017.11.003>
7. Courel-Ibáñez J, Vetrovsky T, Dadova K, Pallarés J, Steffl M. Health Benefits of β -Hydroxy- β -Methylbutyrate (HMB) Supplementation in Addition to Physical Exercise in Older Adults: A Systematic Review with Meta-Analysis. *Nutrients*. 2019;11(9):2082. <https://doi.org/10.3390/nu11092082>
8. Hoffman JR, Gepner Y, Stout JR, Hoffman MW, Ben-Dov D, Funk S, et al. β -Hydroxy- β -methylbutyrate attenuates cytokine response during sustained military training. *Nutr Res* 2016;36(6):553-63. <http://dx.doi.org/10.1016/j.nutres.2016.02.006>
9. Wilkinson DJ, Hossain T, Limb MC, Phillips BE, Lund J, Williams JP, et al. Impact of the calcium form of β -hydroxy- β -methylbutyrate upon human skeletal muscle protein metabolism. *Clin Nutr*. 2018;37(6):2068-75. <https://doi.org/10.1016/j.clnu.2017.09.024>
10. Miramonti AA, Stout JR, Fukuda DH, Robinson EH, Wang R, La Monica MB, et al. Effects of 4 Weeks of High-Intensity Interval Training and β -Hydroxy- β -Methylbutyric Free Acid Supplementation on the Onset of Neuromuscular Fatigue. *J Strength Cond Res* 2016;30(3):626-34. <https://doi.org/10.1519/JSC.0000000000001140>
11. Jakubowski JS, Nunes EA, Teixeira FJ, Vescio V, Morton RW, Banfield L, et al. Supplementation with the Leucine Metabolite β -hydroxy- β -methylbutyrate (HMB) does not Improve Resistance Exercise-Induced Changes in Body Composition or Strength in Young Subjects: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Nutrients*. 2020;12(5):1523. Disponible en: <https://doi.org/10.3390/nu12051523>
12. Teixeira FJ, Matias CN, Monteiro CP, Valamatos MJ, Reis JF, Tavares F, et al. Leucine Metabolites Do Not Enhance Training-induced Performance or Muscle Thickness. *Med Sci Sports Exerc*. 2019;51(1):56-64. <https://doi.org/10.1249/MSS.0000000000001754>
13. Robinson EH, Stout JR, Miramonti AA, Fukuda DH, Wang R, Townsend JR, et al. High-intensity interval training and β -hydroxy- β -methylbutyric free acid improves aerobic power and metabolic thresholds. *J Int Soc Sports Nutr*. 2014;11(1):16. <https://doi.org/10.1186/1550-2783-11-16>

14. Asadi A, Arazi H, Suzuki K. Effects of β -Hydroxy- β -methylbutyrate-free Acid Supplementation on Strength, power and Hormonal Adaptations Following Resistance Training. *Nutrients*. 2017;9(12):1316. <https://doi.org/10.3390/nu9121316>
15. Durkalec-Michalski K, Jeszka J. The efficacy of a β -hydroxy- β -methylbutyrate supplementation on physical capacity, body composition and biochemical markers in elite rowers: a randomised, double-blind, placebo-controlled crossover study. *J Int Soc Sports Nutr*. 2015;12(1):31. <https://doi.org/10.1186/s12970-015-0092-9>
16. Kaczka P, Michalczyk MM, Jastrzab R, Gawelczyk M, Kubicka K. Mechanism of action and the Effect of Beta-Hydroxy-Beta-Methylbutyrate (HMB) Supplementation on Different Types of Physical Performance - A Systematic Review. *J Hum Kinet*. 2019;68(1):211-22. <https://doi.org/10.2478/hukin-2019-0070>
17. Durkalec-Michalski K, Jeszka J, Podgórski T. The Effect of a 12-Week Beta-hydroxy-beta-methylbutyrate (HMB) Supplementation on Highly Trained Combat Sports Athletes: A Randomised, Double-Blind, Placebo-Controlled Crossover Study. *Nutrients*. 2017;9(7):753. <https://doi.org/10.3390/nu9070753>
18. Santesteban Moriones V, Ibáñez Santos J. Ayudas ergogénicas en el deporte. *Nutr Hosp*. 2017;34(1):204. Disponible en: <http://revista.nutricionhospitalaria.net/index.php/nh/article/view/997>
19. Townsend JR, Hoffman JR, Gonzalez AM, Jajtner AR, Boone CH, Robinson EH, et al. Effects of β -Hydroxy- β -methylbutyrate Free Acid Ingestion and Resistance Exercise on the Acute Endocrine Response. *Int J Endocrinol*. 2015;2015:1-7. <https://doi.org/10.1155/2015/856708>
20. Tritto AC, Bueno S, Rodrigues RMP, Gualano B, Roschel H, Artioli GG. Negligible Effects of β -Hydroxy- β -Methylbutyrate Free Acid and Calcium Salt on Strength and Hypertrophic Responses to Resistance Training: A Randomized, Placebo-Controlled Study. *Int J Sport Nutr Exerc Metab*. 2019;29(5):505-11. <https://doi.org/10.1123/ijsnem.2018-0337>
21. Ferreira HR, Gill P, Loures JP, Oliveira RR, Fernandes Filho J, Fernandes LC. Efeitos da suplementação de β -hidroxi- β -metilbutirato na eficiência mecânica em canoístas de elite. *Rev Andal Med Deporte*. 2017;10(3):137-41. <https://doi.org/10.1016/j.ramd.2015.02.009>
22. Kim J, Kim EK. Nutritional Strategies to Optimize Performance and Recovery in Rowing Athletes. *Nutrients*. 2020;12(6):1685. <https://doi.org/10.3390/nu12061685>
23. Rahimi MH, Mohammadi H, Eshaghi H, Askari G, Miraghajani M. The Effects of Beta-Hydroxy-Beta-Methylbutyrate Supplementation on Recovery Following Exercise-Induced Muscle Damage: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Am Coll Nutr*. 2018;37(7):640-9. <https://doi.org/10.1080/07315724.2018.1451789>
24. Molfino A, Gioia G, Rossi Fanelli F, Muscaritoli M. Beta-hydroxy-beta-methylbutyrate supplementation in health and disease: a systematic review of randomized trials. *Amino Acids*. 2013;45(6):1273-92. <https://doi.org/10.1007/s00726-013-1592-z>
25. Silva VR, Belozo FL, Micheletti TO, Conrado M, Stout JR, Pimentel GD, et al. β -hydroxy- β -methylbutyrate free acid supplementation may improve recovery and muscle adaptations after resistance training: a systematic review. *Nutr Res*. 2017;45:1-9. <http://dx.doi.org/10.1016/j.nutres.2017.07.008>
26. Arazi H, Hosseini Z, Asadi A, Ramirez-Campillo R, Suzuki K. β -Hydroxy- β -Methylbutyrate Free Acid Attenuates Oxidative Stress Induced by a Single Bout of Plyometric Exercise. *Front Physiol*. 2019;10:776. <https://doi.org/10.3389/fphys.2019.00776>
27. Tsuchiya Y, Hirayama K, Ueda H, Ochi E. Two and Four Weeks of β -Hydroxy- β -Methylbutyrate (HMB) Supplementations Reduce Muscle Damage Following Eccentric Contractions. *J Am Coll Nutr*. 2019;38(4):373-9. <https://doi.org/10.1080/07315724.2018.1528905>
28. Tsuchiya Y, Ueda H, Ochi E. Low-Dose of β -Hydroxy- β -Methylbutyrate (HMB) Alleviates Muscle Strength Loss and Limited Joint Flexibility Following Eccentric Contractions. *Curr Dev Nutr*. 2020;4(Supl 2):1768. <https://doi.org/10.1080/07315724.2020.1752330>

Suplementación con HMB en hipertrofia

29. Arazi H, Taati B, Suzuki K. A Review of the Effects of Leucine Metabolite (β -Hydroxy- β -methylbutyrate) Supplementation and Resistance Training on Inflammatory Markers: A New Approach to Oxidative Stress and Cardiovascular Risk Factors. *Antioxidants*. 2018;7(10):148. <https://doi.org/10.3390/antiox7100148>
30. Rittig N, Bach E, Thomsen HH, Møller AB, Hansen J, Johannsen M, et al. Anabolic effects of leucine-rich whey protein, carbohydrate, and soy protein with and without β -hydroxy- β -methylbutyrate (HMB) during fasting-induced catabolism: A human randomized crossover trial. *Clin Nutr*. 2017;36(3):697-705. <https://doi.org/10.1016/j.clnu.2016.05.004>
31. Pitchford LM, Fuller JC, Rathmacher JA. Genotoxicity assessment of calcium β -hydroxy- β -methylbutyrate. *Regul Toxicol Pharmacol*. 2018;100:68-71. <https://doi.org/10.1016/j.yrtph.2018.10.016>
32. Tinsley GM, Givan AH, Graybeal AJ, Villarreal MI, Cross AG. β -Hydroxy β -methylbutyrate free acid alters cortisol responses, but not myofibrillar proteolysis, during a 24-h fast. *Br J Nutr*. 2018;119(5):517-26. <https://doi.org/10.1017/S0007114517003907>
33. Holeček M. Beta-hydroxy-beta-methylbutyrate supplementation and skeletal muscle in healthy and muscle-wasting conditions. *J Cachexia Sarcopenia Muscle*. 2017;8(4):529-41. <https://doi.org/10.1002/jcsm.12208>
34. Wu H, Xia Y, Jiang J, Du H, Guo X, Liu X, et al. Effect of beta-hydroxy-beta-methylbutyrate supplementation on muscle loss in older adults: A systematic review and meta-analysis. *Arch Gerontol Geriatr*. 2015;61(2):168-75. <http://dx.doi.org/10.1016/j.archger.2015.06.020>
35. Deutz NEP, Pereira SL, Hays NP, Oliver JS, Edens NK, Evans CM, et al. Effect of β -hydroxy- β -methylbutyrate (HMB) on lean body mass during 10 days of bed rest in older adults. *Clin Nutr*. 2013;32(5):704-12. <http://dx.doi.org/10.1016/j.clnu.2013.02.011>
36. Rawson ES, Miles MP, Larson-Meyer DE. Dietary Supplements for Health, Adaptation, and Recovery in Athletes. *Int J Sport Nutr Exerc Metab*. 2018;28(2):188-99. <https://doi.org/10.1123/ijnsnem.2017-0340>
37. Din USU, Brook MS, Selby A, Quinlan J, Boereboom C, Abdulla H, et al. A double-blind placebo-controlled trial into the impacts of HMB supplementation and exercise on free-living muscle protein synthesis, muscle mass and function, in older adults. *Clin Nutr*. 2019;38(5):2071-8. <https://doi.org/10.1016/j.clnu.2018.09.025>
38. Courel-Ibáñez J, Pallarés J, on behalf of the HEAL study group. Effects of β -hydroxy- β -methylbutyrate (HMB) supplementation in addition to multicomponent exercise in adults older than 70 years living in nursing homes, a cluster randomized placebo-controlled trial: the HEAL study protocol. *BMC Geriatr*. 2019;19(1):188. <https://doi.org/10.1186/s12877-019-1200-5>
39. Zhong Y, Zeng L, Deng J, Duan Y, Li F. β -hydroxy- β -methylbutyrate (HMB) improves mitochondrial function in myocytes through pathways involving PPAR β / δ and CDK4. *Nutrition*. 2019;60:217-26. <https://doi.org/10.1016/j.nut.2018.09.032>
40. Herrod PJJ, Gharahdaghi N, Rudrappa SS, Phillips HG, Ranat RA, Hardy EJO, et al. The impact of acute beta-hydroxy-beta-methylbutyrate (HMB) ingestion on glucose and insulin kinetics in young and older men. *J Funct Foods*. 2020;73:104163. <https://doi.org/10.1016/j.jff.2020.104163>
41. Salas-González AP, Sevilla-González M de la L. Suplementación con hidroximetilbutirato y sus efectos terapéuticos para su uso en pacientes. *Nutr Clin En Med*. 2018;12(3):140-8. <https://doi.org/10.7400/NCM.2018.12.3.5068>
42. Fernández-Landa J, Calleja-González J, León-Guereño P, Caballero-García A, Córdova A, Mielgo-Ayuso J. Effect of the Combination of Creatine Monohydrate Plus HMB Supplementation on Sports Performance, Body Composition, Markers of Muscle Damage and Hormone Status: A Systematic Review. *Nutrients*. 2019;11(10):2528. <https://doi.org/10.3390/nu11102528>
43. Fernández-Landa J, Fernández-Lázaro D, Calleja-González J, Caballero-García A, Córdova Martínez A, León-Guereño P, et al. Effect of Ten Weeks of Creatine Monohydrate Plus HMB Supplementation on Athletic Performance Tests in Elite Male Endurance Athletes. *Nutrients*. 2020;12(1):193. <https://doi.org/10.3390/nu12010193>
44. Jakubowski JS, Wong EPT, Nunes EA, Noguchi KS, Vandeweerd JK, Murphy KT, et al. Equivalent Hypertrophy and Strength Gains in β -Hydroxy- β -Methylbutyrate- or Leucine-supplemented Men. *Med Sci Sports Exerc*. 2019;51(1):65-74. <https://doi.org/10.1249/MSS.0000000000001752>

45. Stahn AC, Maggioni MA, Gunga HC, Terblanche E. Combined protein and calcium β -hydroxy- β -methylbutyrate induced gains in leg fat free mass: a double-blinded, placebo-controlled study. *J Int Soc Sports Nutr.* 2020;17(1):16. Disponible en: <https://doi.org/10.1186/s12970-020-0336-1>
46. Wilson JM, Fitschen PJ, Campbell B, Wilson GJ, Zanchi N, Taylor L, et al. International Society of Sports Nutrition Position Stand: beta-hydroxy-beta-methylbutyrate (HMB). *J Int Soc Sports Nutr.* 2013;10(1):6. <https://doi.org/10.1186/1550-2783-10-6>
47. Shirato M, Tsuchiya Y, Sato T, Hamano S, Gushiken T, Kimura N, et al. Effects of combined β -hydroxy- β -methylbutyrate (HMB) and whey protein ingestion on symptoms of eccentric exercise-induced muscle damage. *J Int Soc Sports Nutr.* 2016;13(1):7. <https://doi.org/10.1186/s12970-016-0119-x>
48. Mangine GT, VanDusseldorp TA, Hester GM, Julian JM, Feito Y. The addition of β -Hydroxy β -Methylbutyrate (HMB) to creatine monohydrate supplementation does not improve anthropometric and performance maintenance across a collegiate rugby season. *J Int Soc Sports Nutr.* 2020;17(1):28. <https://doi.org/10.1186/s12970-020-00359-4>
49. Escalante G, Alencar M, Haddock B, Harvey P. The effects of phosphatidic acid supplementation on strength, body composition, muscular endurance, power, agility, and vertical jump in resistance trained men. *J Int Soc Sports Nutr.* 2016; 13(1):24. <http://dx.doi.org/10.1186/s12970-016-0135-x>
50. Kraemer WJ, Hatfield DL, Comstock BA, Fragala MS, Davitt PM, Cortis C, et al. Influence of HMB Supplementation and Resistance Training on Cytokine Responses to Resistance Exercise. *J Am Coll Nutr.* 2014;33(4):247-55. <https://doi.org/10.1080/07315724.2014.911669>
51. Maughan RJ, Burke LM, Dvorak J, Larson-Meyer DE, Peeling P, Phillips SM, et al. IOC consensus statement: dietary supplements and the high-performance athlete. *Br J Sports Med.* 2018;52(7):439-55. <https://doi.org/10.1136/bjsports-2018-099027>
52. Australia. Australian Institute Sports. The AIS sports supplement framework ABCD classification system [Internet]. 2022 [citado 16 mayo 2022]. Disponible en: https://www.ais.gov.au/__data/assets/pdf_file/0012/1000416/36182_Supplements-fact-sheets_HMB-v3.pdf