Ciencia Latina Revista Científica Multidisciplinar, Ciudad de México, México.
ISSN 2707-2207 / ISSN 2707-2215 (en línea), septiembre-octubre 2026,
Volumen 10, Número 5.

https://doi.org/10.37811/cl_rcm.v10i5

AMINOÁCIDOS DE CADENA RAMIFICADA Y SU METABOLISMO EN EL CRECIMIENTO MUSCULAR: MECANISMOS BIOQUÍMICOS Y EVIDENCIA SOBRE LA SÍNTESIS PROTEICA MUSCULAR

BRANCHED-CHAIN AMINO ACIDS AND THEIR METABOLISM IN MUSCLE GROWTH: BIOCHEMICAL MECHANISMS AND EVIDENCE ON MUSCLE PROTEIN SYNTHESIS

Luis Ernesto Martínez Castillo
Universidad Autónoma del Estado de Hidalgo, Mexico

Ximena Lopez Garcia
Universidad Autónoma del Estado de Hidalgo, Mexico

José Alberto Ariza Ortega
Universidad Autónoma del Estado de Hidalgo, Mexico

Nelly del Socorro Cruz Cansino
Universidad Autónoma del Estado de Hidalgo, Mexico

DOI: https://doi.org/10.37811/cl_rcm.v10i5.26454

Aminoácidos de Cadena Ramificada y su Metabolismo en el Crecimiento Muscular: Mecanismos Bioquímicos y Evidencia sobre la Síntesis Proteica Muscular

Luis Ernesto Martínez Castillo[1]
torrenth96@gmail.com
https://orcid.org/0009-0003-2566-812X
Universidad Autónoma del Estado de Hidalgo
Mexico

Ximena Lopez Garcia
ximenanik@gmail.com
https://orcid.org/0009-0004-3617-0818
Universidad Autónoma del Estado de Hidalgo
Mexico

José Alberto Ariza Ortega
jose_ariza@uaeh.edu.mx
https://orcid.org/0000-0002-2163-4593
Universidad autónoma del estado de Hidalgo
Mexico

Nelly del Socorro Cruz Cansino
ncruz@uaeh.edu.mx
https://orcid.org/0000-0002-6771-3684
Universidad autónoma del estado de Hidalgo
Mexico

RESUMEN

Objetivo: Analizar la evidencia científica sobre el metabolismo de los aminoácidos de cadena ramificada (BCAA), leucina, isoleucina y valina, y los mecanismos bioquímicos mediante los cuales participan en la regulación de la síntesis proteica y el crecimiento del músculo esquelético. Metodología: Se realizó una revisión narrativa con búsqueda estructurada en PubMed/MEDLINE, priorizando revisiones recientes, ensayos clínicos y estudios metabólicos en humanos. Se analizaron absorción, transporte y catabolismo de BCAA; señalización leucina-mTORC1; síntesis proteica muscular (MPS); y efectos agudos y crónicos de la suplementación. Resultados: La ingestión de 5.6 g de BCAA después del ejercicio incrementó aproximadamente 300% las concentraciones plasmáticas de leucina e isoleucina y 144% las de valina, y aumentó 22% la MPS miofibrilar frente al placebo. Una bebida con 6.25 g de proteína enriquecida hasta proporcionar 5 g de leucina mantuvo un incremento aproximado de 220% de MPS durante el periodo posprandial tardío. En adultos mayores, 10 g de aminoácidos esenciales con 3.5 g de leucina mantuvieron aproximadamente 90% elevada la MPS hasta 24 h después del ejercicio. Sin embargo, intervenciones prolongadas no demuestran consistentemente que la suplementación con leucina produzca hipertrofia muscular. Conclusión: La leucina constituye el principal BCAA señalizador de mTORC1, pero la síntesis proteica sostenida requiere todos los aminoácidos esenciales y se potencia mediante ejercicio de resistencia. Los BCAA aislados no sustituyen una fuente proteica completa.

Palabras clave: aminoácidos esenciales, crecimiento muscular, leucina, mtorc1, síntesis proteica muscular

[1] Autor principal
Correspondencia: torrenth96@gmail.com

Branched-Chain Amino Acids and Their Metabolism in Muscle Growth: Biochemical Mechanisms and Evidence on Muscle Protein Synthesis

ABSTRACT

Objective: To analyze scientific evidence on branched-chain amino acid (BCAA) metabolism—leucine, isoleucine, and valine—and the biochemical mechanisms through which these amino acids participate in the regulation of skeletal muscle protein synthesis and growth. Methodology: A narrative review with a structured PubMed/MEDLINE search was conducted, prioritizing recent reviews, clinical trials, and human metabolic studies. BCAA absorption, transport and catabolism, leucine-mTORC1 signaling, muscle protein synthesis (MPS), and acute and chronic supplementation effects were analyzed. Results: Ingestion of 5.6 g BCAA following resistance exercise increased plasma leucine and isoleucine concentrations by approximately 300% and valine by 144%, while increasing myofibrillar MPS by 22% compared with placebo. A beverage containing 6.25 g protein enriched to provide 5 g leucine maintained an approximately 220% increase in late postprandial MPS. In older adults, 10 g essential amino acids containing 3.5 g leucine maintained MPS approximately 90% above baseline up to 24 h after resistance exercise. However, longer-term interventions do not consistently demonstrate that leucine supplementation results in muscle hypertrophy. Conclusion: Leucine is the principal BCAA nutrient signal regulating mTORC1; however, sustained muscle protein synthesis requires the complete set of essential amino acids and is enhanced by resistance exercise. Isolated BCAA cannot replace complete dietary protein.

Keywords: essential amino acids, leucine, mTORC1, muscle growth, muscle protein synthesis

Artículo recibido 20 setiembre 2026
Aceptado para publicación: 25 octubre 2026

INTRODUCCIÓN

El músculo esquelético constituye uno de los principales tejidos metabólicos del organismo y participa en la locomoción, metabolismo de glucosa y lípidos, utilización de aminoácidos y regulación de la homeostasis energética. Su masa depende del equilibrio dinámico entre la síntesis proteica muscular (muscle protein synthesis, MPS) y la degradación proteica. Cuando la síntesis supera repetidamente a la degradación se favorece un balance proteico neto positivo que, asociado con estímulos mecánicos como el ejercicio de resistencia, puede contribuir a la hipertrofia muscular (Kaspy et al., 2024).

Entre los factores nutricionales que regulan este equilibrio destacan los aminoácidos esenciales (essential amino acids, EAA). Los aminoácidos de cadena ramificada (branched-chain amino acids, BCAA), leucina, isoleucina y valina, constituyen tres de los nueve EAA y representan aproximadamente 20% de los aminoácidos incorporados a las proteínas. Además de su función estructural, participan en metabolismo energético, transferencia de nitrógeno y señalización celular (Kaspy et al., 2024; Mansoori et al., 2025).

Los BCAA presentan características metabólicas particulares debido a que su catabolismo inicial ocurre de manera importante en tejidos extrahepáticos. Después de la digestión y absorción intestinal, leucina, isoleucina y valina alcanzan la circulación sistémica y son captadas por tejidos periféricos. El músculo esquelético desempeña un papel especialmente importante debido a su masa y a la expresión de enzimas responsables del metabolismo de BCAA (Choi et al., 2024; Mansoori et al., 2025).

La entrada y distribución celular de los BCAA dependen de sistemas transportadores de aminoácidos neutros. Una vez en el miocito, pueden incorporarse directamente a nuevas proteínas o ser metabolizados. La primera reacción catabólica es una transaminación reversible catalizada principalmente por la aminotransferasa mitocondrial de aminoácidos de cadena ramificada (BCAT2), que transfiere el grupo amino hacia α-cetoglutarato y genera glutamato y los correspondientes α-cetoácidos de cadena ramificada (BCKA) (Choi et al., 2024).

Posteriormente, los BCKA son sometidos a una descarboxilación oxidativa irreversible catalizada por el complejo deshidrogenasa de α-cetoácidos de cadena ramificada (BCKDH). Esta reacción constituye un punto regulador fundamental del catabolismo de BCAA. Los productos generados se incorporan a diferentes rutas metabólicas: leucina produce acetil-CoA y acetoacetato; valina genera intermediarios

que conducen a succinil-CoA; e isoleucina puede producir tanto acetil-CoA como succinil-CoA. En consecuencia, leucina es exclusivamente cetogénica, valina glucogénica e isoleucina posee características glucogénicas y cetogénicas (Choi et al., 2024; Mansoori et al., 2025).

El músculo esquelético constituye un sitio cuantitativamente importante para el metabolismo corporal de BCAA. Su elevada actividad de transaminación favorece además la producción de glutamato, alanina y glutamina, relacionando el metabolismo de estos aminoácidos con el transporte interorgánico de nitrógeno. Durante el ejercicio aumenta la demanda energética y puede incrementarse el flujo oxidativo de BCAA mediante regulación de BCKDH, evidenciando que estos aminoácidos no actúan exclusivamente como componentes estructurales de las proteínas (Mansoori et al., 2025).

Entre los tres BCAA, la leucina posee la mayor capacidad para actuar como señal nutricional relacionada con el anabolismo muscular. El aumento de leucina intracelular favorece mecanismos sensores de nutrientes que convergen sobre el complejo 1 de la diana mecanística de rapamicina (mechanistic target of rapamycin complex 1, mTORC1), uno de los principales reguladores de crecimiento celular y síntesis proteica (Kaspy et al., 2024).

La disponibilidad de leucina es detectada mediante mecanismos en los que participan Sestrin2, GATOR y las GTPasas Rag. La activación de estas últimas favorece el reclutamiento de mTORC1 hacia la superficie lisosomal, donde señales nutricionales pueden integrarse con señales hormonales y mecánicas. Una vez activado, mTORC1 regula proteínas relacionadas con el inicio de la traducción, particularmente p70S6K1 y 4E-BP1, aumentando la capacidad biosintética del músculo (Kaspy et al., 2024).

Este mecanismo sustenta el concepto de “leucine trigger”, según el cual el incremento posprandial de leucina constituye una señal relevante para iniciar la respuesta anabólica. Sin embargo, activar la maquinaria de traducción no equivale a proporcionar todos los componentes necesarios para construir nuevas proteínas. La síntesis sostenida requiere disponibilidad de los nueve EAA; por ello, una elevada concentración de leucina puede intensificar la señal anabólica, pero no sustituye la disponibilidad de los restantes aminoácidos indispensables (Kaspy et al., 2024).

La evidencia experimental humana apoya esta diferencia. Jackman et al. (2017) demostraron que 5.6 g de BCAA después del ejercicio de resistencia incrementaron las concentraciones plasmáticas de leucina

e isoleucina aproximadamente 300% y las de valina 144%. Simultáneamente, la MPS miofibrilar aumentó 22% frente al placebo. Por tanto, los BCAA aislados pueden estimular agudamente MPS, aunque la magnitud de la respuesta es limitada respecto de la gran elevación de aminoácidos circulantes (Jackman et al., 2017; Kaspy et al., 2024).

Churchward-Venne et al. (2014) demostraron que el contexto proteico modifica esta respuesta. Una bebida con 6.25 g de proteína enriquecida hasta proporcionar 5 g de leucina mantuvo una elevación aproximada de 220% de MPS durante el periodo posprandial tardío, mientras que 25 g de proteína de suero que aportaban aproximadamente 3 g de leucina produjeron una respuesta cercana a 267%. La diferencia entre estos resultados y los obtenidos con BCAA aislados respalda la importancia de proporcionar simultáneamente leucina y los demás EAA necesarios para la síntesis proteica.

La interacción entre leucina y ejercicio adquiere especial relevancia durante el envejecimiento. Dickinson et al. (2014) observaron que 10 g de EAA con 3.5 g de leucina después de ejercicio de resistencia mantuvieron aproximadamente 90% elevada la MPS a las 24 h, mientras que una mezcla con 1.85 g de leucina no sostuvo la misma respuesta. Estos resultados son compatibles con la resistencia anabólica asociada con la edad y sugieren que una mayor disponibilidad de leucina puede prolongar la respuesta cuando los demás EAA están presentes.

No obstante, las respuestas agudas no deben interpretarse automáticamente como hipertrofia. Murphy et al. (2021) observaron que 24 semanas de suplementación dos veces al día con 10 g de proteína y 3 g de leucina en adultos mayores con baja masa y/o fuerza muscular no incrementaron significativamente la masa magra apendicular ni la MPS integrada frente al control. Estos resultados muestran que activar transitoriamente la señalización anabólica representa solamente uno de los factores necesarios para modificar la masa muscular.

La evidencia de 2026 refuerza esta interpretación. Chung et al. (2026) estudiaron los efectos de una suplementación hiperproteica rica en leucina en adultos mayores con sarcopenia, mientras otros ensayos recientes han analizado EAA enriquecidos con leucina asociados con diferentes modalidades de ejercicio. En conjunto, estos estudios muestran que los efectos sobre composición corporal y función muscular dependen del estado nutricional, ejercicio, edad, duración de la intervención y aporte total de proteína, y no exclusivamente de la cantidad aislada de leucina.

Además, la ausencia de actividad muscular modifica profundamente la respuesta. Estudios recientes de inmovilización muestran que aumentar la disponibilidad de leucina no necesariamente evita la reducción de la síntesis proteica muscular producida por desuso. Este resultado enfatiza que el estímulo mecánico constituye una señal fisiológica independiente que no puede ser sustituida completamente por una señal nutricional.

Finalmente, una elevación aguda de BCAA después de consumir proteína debe distinguirse de las concentraciones crónicamente elevadas observadas en determinadas enfermedades metabólicas. La acumulación persistente de BCAA, BCKA y metabolitos como 3-hidroxiisobutirato se ha relacionado con resistencia a la insulina, lipotoxicidad y alteraciones del metabolismo energético en obesidad y diabetes tipo 2. Por tanto, una mayor concentración circulante de BCAA no puede interpretarse universalmente como beneficiosa (Choi et al., 2024; Mansoori et al., 2025). Por lo anterior, el objetivo de la presente revisión fue analizar el metabolismo de los aminoácidos de cadena ramificada desde su absorción intestinal hasta su utilización en el músculo esquelético, así como evaluar los mecanismos bioquímicos y la evidencia cuantitativa que relacionan leucina, isoleucina y valina con la activación de mTORC1, la síntesis proteica muscular y el crecimiento muscular.

METODOLOGÍA

Diseño de la revisión

Se realizó una revisión narrativa con estrategia de búsqueda estructurada orientada a identificar evidencia científica relacionada con el metabolismo de BCAA y su participación en la regulación de la síntesis y crecimiento del músculo esquelético.

Debido a la heterogeneidad existente entre poblaciones, cantidades de aminoácidos administradas, duración de las intervenciones, protocolos de ejercicio y técnicas utilizadas para cuantificar MPS y composición corporal, se realizó una síntesis narrativa y comparativa y no un metaanálisis.

Estrategia de búsqueda

La búsqueda bibliográfica se realizó principalmente en PubMed/MEDLINE. Se utilizaron los términos branched-chain amino acids, BCAA, leucine, isoleucine, valine, skeletal muscle, muscle protein synthesis, muscle growth, muscle hypertrophy, mTORC1, BCAT2, BCKDH, essential amino acids, resistance exercise, resistance training, sarcopenia y anabolic resistance.

Se utilizaron combinaciones mediante operadores booleanos equivalentes a: ("branched-chain amino acids" OR BCAA OR leucine) AND ("muscle protein synthesis" OR "skeletal muscle" OR hypertrophy), así como (leucine OR BCAA) AND (mTORC1 OR "resistance exercise" OR sarcopenia). Se priorizaron estudios recientes y revisiones actualizadas. Se conservaron publicaciones experimentales anteriores cuando constituían la fuente original de valores cuantitativos de dosis, concentraciones plasmáticas o MPS que continuaban siendo utilizados para interpretar la evidencia actual.

Criterios de selección

Se incluyeron ensayos clínicos y estudios metabólicos realizados en humanos adultos que evaluaran BCAA, leucina, EAA enriquecidos con leucina o proteínas enriquecidas con leucina y que determinaran MPS, señalización relacionada con mTORC1, masa muscular, fuerza o composición corporal.

También se incluyeron revisiones recientes que permitieran interpretar los mecanismos bioquímicos de absorción, transporte, transaminación, oxidación y señalización de los BCAA.

Se excluyeron estudios sin relación directa con metabolismo muscular, investigaciones sin información suficiente sobre la intervención nutricional y trabajos que no permitieran diferenciar el efecto de BCAA o leucina. Los estudios celulares o animales se consideraron únicamente cuando fueron necesarios para complementar mecanismos moleculares no evaluables directamente en humanos.

Extracción y análisis de información

Se extrajeron las características de la población, cantidad y composición del suplemento, dosis de leucina o BCAA, realización de ejercicio, duración de la intervención, concentraciones plasmáticas cuando estaban disponibles, MPS, señalización molecular y cambios de masa muscular.

Se distinguió entre dosis ingerida, concentración plasmática, activación molecular, MPS y crecimiento muscular. Esta diferenciación permitió evitar la interpretación de una mayor leucinemia o fosforilación de mTORC1 como equivalente directo a hipertrofia.

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

Metabolismo muscular de los BCAA

Después de la absorción intestinal, los BCAA alcanzan la circulación sistémica y son transportados hacia el músculo esquelético.

Una vez dentro del miocito pueden incorporarse a nuevas proteínas o ser sometidos a transaminación mediante BCAT2. Esta enzima produce los correspondientes BCKA y glutamato mediante transferencia del grupo amino al α-cetoglutarato (Choi et al., 2024; Mansoori et al., 2025).

Posteriormente, BCKDH cataliza la descarboxilación oxidativa irreversible de los BCKA. Esta reacción constituye un punto regulador del flujo metabólico de los BCAA. Los productos derivados de leucina, isoleucina y valina pueden contribuir a la formación de acetil-CoA, acetoacetato y/o succinil-CoA, conectando su catabolismo con el metabolismo energético mitocondrial (Choi et al., 2024; Mansoori et al., 2025). Simultáneamente, la leucina intracelular actúa como señal de disponibilidad de aminoácidos y favorece la activación de mTORC1. La coexistencia de estos dos destinos demuestra que los BCAA pueden actuar tanto como sustratos metabólicos como reguladores de la respuesta anabólica (Kaspy et al., 2024).

Dosis de BCAA/leucina y respuesta muscular

A continuación en la Tabla 1 se presentan los resultados del efecto de los BCAA en la síntesis proteica y el crecimiento muscular.

Tabla 1. Dosis de BCAA o leucina y efectos sobre la síntesis proteica y el crecimiento muscular en humanos

Año y autores	Población/condición	Intervención	BCAA/leucina	Resultado principal
2014 – Churchward-Venne et al.	Hombres jóvenes; ejercicio de resistencia	25 g proteína de suero	≈3 g leucina	MPS durante 1.5–4.5 h ≈ +267%sobre basal
2014 – Churchward-Venne et al.	Hombres jóvenes; ejercicio de resistencia	6.25 g proteína enriquecida	5 g leucina total	MPS durante 1.5–4.5 h ≈ +220%sobre basal
2014 – Dickinson et al.	Hombres mayores; ejercicio de resistencia	10 g EAA	1.85 g leucina	MPS ≈ +90% a 5 h, sin mantenerse elevada a 24 h
2014 – Dickinson et al.	Hombres mayores; ejercicio de resistencia	10 g EAA enriquecidos	3.5 g leucina	MPS ≈ +90% a 5 hy permaneció ≈ +90% a 24 h
2017 – Jackman et al.	10 hombres jóvenes; ejercicio de resistencia	BCAA vs. placebo	5.6 g BCAA	Leu +300 ± 96%; Ile +300 ± 88%; Val +144 ± 59%; MPS +22% frente a placebo

2021 – Murphy et al.	107 adultos ≥65 años; 24 semanas	10 g proteína enriquecida, dos veces/día	3 g leucina/dosis	Sin incremento significativo de masa magra apendicular o MPS integrada
2026 – Chunget al.	Adultos mayores con o en riesgo de sarcopenia	Suplementación hiperproteica rica en leucina	Proteína + leucina	Evaluó cambios de composición corporal, función muscular y expresión génica; muestra la importancia de estudiar resultados crónicos además de MPS aguda

Nota. BCAA = aminoácidos de cadena ramificada; EAA = aminoácidos esenciales; Ile = isoleucina; Leu = leucina; MPS = síntesis proteica muscular; Val = valina. Los estudios presentan diferentes diseños, poblaciones y metodologías; por ello, los porcentajes no deben interpretarse como una comparación directa de eficacia entre intervenciones.

Los resultados de Churchward-Venne et al. (2014) mostraron que el contenido de leucina puede modificar la respuesta de una cantidad reducida de proteína. Una bebida con 6.25 g de proteína enriquecida hasta proporcionar 5 g de leucina mantuvo una elevación aproximada de 220% de la MPS durante el periodo posprandial tardío. Una dosis de 25 g de proteína de suero que proporcionaba aproximadamente 3 g de leucina alcanzó aproximadamente 267%.

En adultos mayores, Dickinson et al. (2014) encontraron que 10 g de EAA con 1.85 o 3.5 g de leucina incrementaron aproximadamente 90% la MPS durante las primeras horas posteriores al ejercicio. Sin embargo, solamente la mezcla con 3.5 g de leucina mantuvo aproximadamente 90% elevada la MPS a las 24 h y aumentó la fosforilación de 4E-BP1.

Jackman et al. (2017) demostraron directamente el efecto de BCAA aislados. La ingestión de 5.6 g aumentó aproximadamente 300% las concentraciones plasmáticas de leucina e isoleucina y 144% las de valina. La MPS fue de 0.110 ± 0.009%/h frente a 0.090 ± 0.006%/h con placebo, equivalente a un incremento de 22%.

Sin embargo, la respuesta de largo plazo fue diferente. Murphy et al. (2021) administraron durante 24 semanas 10 g de proteína enriquecida con 3 g de leucina dos veces al día a adultos mayores con baja masa y/o fuerza muscular. Ni la suplementación con proteína enriquecida con leucina ni su combinación con EPA y DHA produjeron mejoras significativas en masa magra apendicular, fuerza de prensión, extensión de rodilla, rendimiento físico o MPS integrada frente al control.

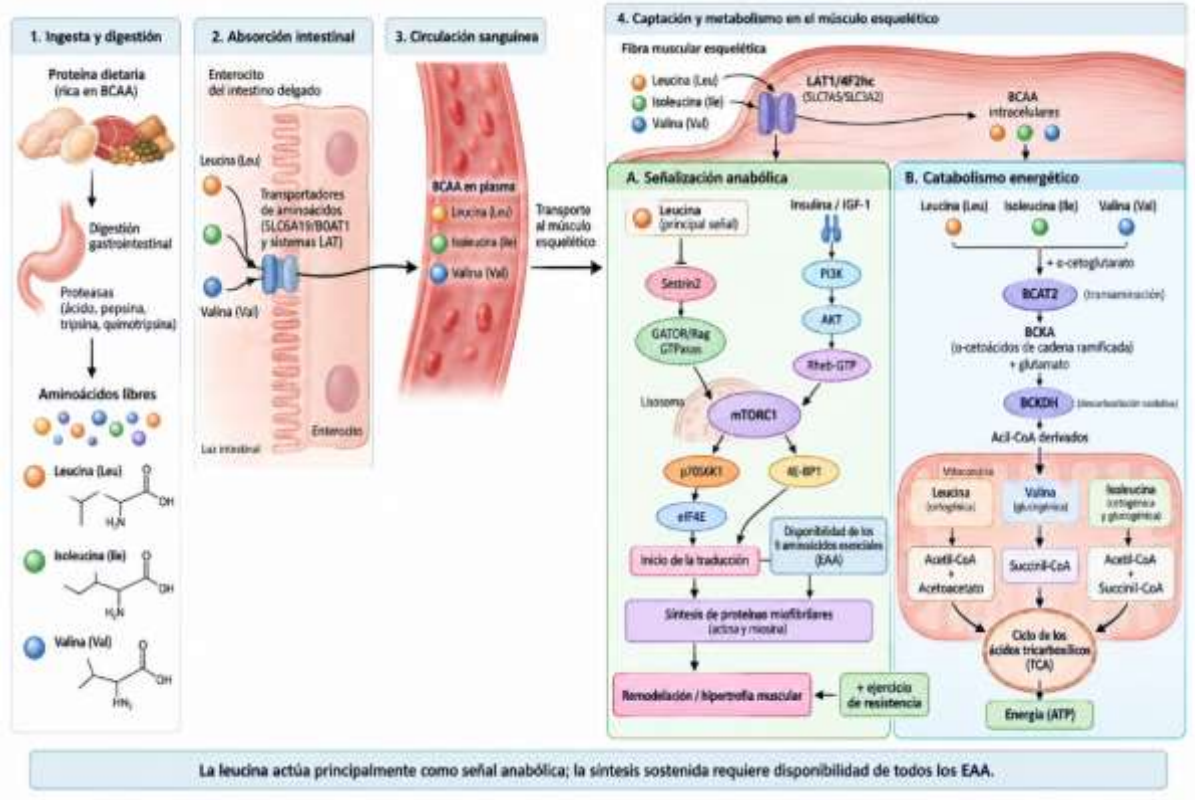
La evidencia más reciente continúa explorando esta diferencia entre señalización aguda y adaptación crónica. Chung et al. (2026) evaluaron suplementación hiperproteica rica en leucina en adultos mayores con sarcopenia o riesgo de presentarla, incluyendo variables de composición corporal, función muscular

y expresión génica. Estos estudios longitudinales permiten valorar si las respuestas moleculares observadas durante horas se traducen realmente en cambios funcionales o estructurales durante meses.

Ruta metabólica de los BCAA

Las proteínas dietarias son hidrolizadas durante la digestión y liberan leucina, isoleucina y valina junto con los demás aminoácidos. Después de la absorción intestinal, los BCAA alcanzan la circulación y son transportados hacia el músculo esquelético (Figura 1).

Figura 1.



Metabolismo de los BCAA desde la absorción intestinal hasta la síntesis proteica muscular

Dentro de la fibra muscular existen dos destinos interrelacionados. En la rama anabólica, leucina actúa como señal nutricional y favorece la activación de Sestrin2–Rag–mTORC1. mTORC1 regula posteriormente p70S6K1 y 4E-BP1, favoreciendo el inicio de la traducción. Sin embargo, la producción efectiva de proteínas miofibrilares requiere simultáneamente los restantes EAA (Kaspy et al., 2024).

En la rama catabólica, leucina, isoleucina y valina son transaminadas por BCAT2 y los BCKA resultantes son oxidados mediante BCKDH. Los esqueletos carbonados resultantes pueden incorporarse

al metabolismo mitocondrial para contribuir a la producción de energía (Choi et al., 2024; Mansoori et al., 2025).

DISCUSIÓN

Los resultados de esta revisión indican que la relación entre BCAA y crecimiento muscular debe interpretarse mediante la integración de tres procesos: disponibilidad de aminoácidos, señalización intracelular y estímulo mecánico. Considerar exclusivamente la concentración de leucina o la activación de mTORC1 puede conducir a sobreestimar el efecto de los suplementos de BCAA sobre la hipertrofia (Kaspy et al., 2024).

Desde el punto de vista bioquímico, leucina, isoleucina y valina comparten las primeras etapas de catabolismo mediante BCAT2 y BCKDH, pero presentan destinos carbonados diferentes.

El músculo constituye un tejido importante para estas reacciones y puede modificar el flujo de BCAA en respuesta al estado energético. De esta manera, los aminoácidos disponibles no se destinan exclusivamente a síntesis proteica, sino que parte puede oxidarse o contribuir al intercambio de nitrógeno (Choi et al., 2024; Mansoori et al., 2025).

La leucina se diferencia de isoleucina y valina por su mayor capacidad para regular la señalización relacionada con mTORC1. Kaspy et al. (2024) señalaron que los estudios humanos muestran consistentemente que los BCAA, y especialmente leucina, incrementan la fosforilación de proteínas de la vía mTOR relacionadas con la iniciación de la traducción. Sin embargo, la activación molecular no implica necesariamente una respuesta proporcional de MPS.

Esta diferencia puede observarse claramente en Jackman et al. (2017). A pesar de que las concentraciones plasmáticas de leucina e isoleucina aumentaron aproximadamente 300%, la MPS se incrementó solamente 22% frente al placebo. Bioquímicamente, el resultado es compatible con una fuerte señal de disponibilidad de leucina que activa la maquinaria de traducción, pero con una disponibilidad limitada de los seis EAA que no estaban incluidos en el suplemento.

La importancia de los demás EAA se hace evidente al comparar estos resultados con Churchward-Venne et al. (2014). Cuando 5 g de leucina se administraron dentro de una bebida que además contenía proteína, la MPS permaneció aproximadamente 220% por encima del basal durante el periodo posprandial tardío. El resultado no debe atribuirse únicamente a leucina: la proteína proporcionó otros

aminoácidos indispensables que pudieron utilizarse como sustratos una vez activada la maquinaria anabólica.

De esta manera puede proponerse un modelo de señal y sustrato. La leucina funciona como una señal metabólica que informa al músculo de la disponibilidad nutricional y favorece la activación de mTORC1; sin embargo, los EAA constituyen los sustratos necesarios para ejecutar la síntesis. Si la señal está presente pero uno o más EAA se convierten en limitantes, la formación de nuevas cadenas polipeptídicas no puede mantenerse indefinidamente (Kaspy et al., 2024).

Este fenómeno adquiere especial relevancia durante el envejecimiento. Dickinson et al. (2014) observaron que aumentar la leucina desde 1.85 hasta 3.5 g dentro de 10 g de EAA prolongó la elevación de MPS hasta 24 h después del ejercicio. Además, 4E-BP1 mostró una respuesta diferencial con la dosis enriquecida. Estos resultados sugieren que una señal nutricional de mayor magnitud puede ser relevante frente a la resistencia anabólica, siempre que exista disponibilidad suficiente de los restantes EAA.

Sin embargo, Murphy et al. (2021) mostraron que aumentar repetidamente leucina y proteína no garantiza una adaptación estructural. Después de 24 semanas, 3 g de leucina con 10 g de proteína dos veces al día no mejoraron masa magra apendicular ni MPS integrada frente al control en adultos mayores bien nutridos. Esta aparente discrepancia con los estudios agudos probablemente refleja la diferencia entre activar temporalmente una ruta de señalización y modificar el balance proteico acumulativo durante meses.

La evidencia de Chung et al. (2026) amplía esta cuestión hacia poblaciones con sarcopenia, donde el estado basal del individuo puede modificar la eficacia de una intervención nutricional. Una persona con ingesta insuficiente de proteína, sarcopenia o riesgo nutricional puede responder de manera diferente a un adulto bien nutrido. Por ello, los resultados de suplementación no deben extrapolarse indiscriminadamente entre poblaciones.

El ejercicio de resistencia representa otro componente indispensable. El estímulo mecánico activa mecanismos anabólicos independientes pero convergentes con las señales nutricionales, y aumenta la sensibilidad muscular a los aminoácidos. Esto explica por qué la combinación de ejercicio y alimentación proteica produce un entorno más favorable para la remodelación muscular que cualquiera de los estímulos aislados (Dickinson et al., 2014; Kaspy et al., 2024).

Por el contrario, durante inmovilización o desuso disminuye la sensibilidad anabólica del músculo. La evidencia reciente indica que incrementar leucina durante estas condiciones no necesariamente evita la reducción de la MPS ni la pérdida muscular. Este hallazgo confirma que la señal nutricional de leucina no puede sustituir completamente el estímulo mecánico y que la conservación de masa muscular depende de múltiples señales convergentes.

También debe distinguirse el consumo nutricional de BCAA de su elevación metabólica crónica. Choi et al. (2024) y Mansoori et al. (2025) describieron que las concentraciones persistentemente elevadas de BCAA y metabolitos derivados pueden asociarse con obesidad, diabetes tipo 2 y alteraciones de la señalización de insulina. Entre los mecanismos propuestos se encuentran acumulación de BCKA, producción de 3-hidroxiisobutirato, lipotoxicidad, inflamación y alteración del metabolismo energético. Por tanto, no existe una relación lineal según la cual una mayor concentración de BCAA produzca necesariamente mayor anabolismo muscular. La elevación transitoria posterior al consumo de proteína constituye una respuesta fisiológica diferente de la acumulación persistente relacionada con alteraciones metabólicas (Choi et al., 2024; Mansoori et al., 2025).

En conjunto, la evidencia disponible favorece priorizar una ingesta adecuada de proteína de alta calidad y EAA sobre el uso aislado de BCAA. Los suplementos de BCAA pueden producir señalización anabólica y aumentar agudamente la MPS, pero la presencia exclusiva de leucina, isoleucina y valina no proporciona todos los precursores necesarios para maximizar y sostener la síntesis de nuevas proteínas (Jackman et al., 2017; Kaspy et al., 2024).

Una limitación de la evidencia disponible es la heterogeneidad metodológica. Los estudios difieren en edad, estado nutricional, entrenamiento, cantidad de proteína habitual, dosis de leucina, proporción de BCAA, duración, ejercicio y técnica utilizada para determinar MPS. Además, los estudios experimentales humanos que proporcionan algunos de los datos mecanísticos más importantes fueron publicados antes de los últimos cinco años. Se mantuvieron en esta revisión porque constituyen las fuentes originales de valores cuantitativos todavía utilizados para interpretar la evidencia contemporánea.

Se requieren ensayos que comparen directamente BCAA aislados, leucina aislada, mezclas completas de EAA y proteínas intactas utilizando cantidades equivalentes de leucina y nitrógeno. Asimismo, será

importante integrar MPS, degradación proteica, balance neto, composición corporal y función muscular para determinar hasta qué punto una respuesta bioquímica aguda predice realmente hipertrofia a largo plazo.

CONCLUSIONES

El crecimiento muscular debe entenderse como resultado de la interacción entre señalización por leucina, disponibilidad de todos los aminoácidos esenciales, cantidad y calidad de proteína dietaria y estímulo mecánico producido principalmente por el ejercicio de resistencia. Los BCAA aislados pueden constituir una señal anabólica, pero no deben considerarse metabólicamente equivalentes ni sustitutos de una proteína completa.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

Choi, B. H., Hyun, S., & Koo, S. H. (2024). The role of BCAA metabolism in metabolic health and disease. Experimental & Molecular Medicine, 56, 1552–1559. https://doi.org/10.1038/s12276-024-01263-6

Chung, S. X., Shahar, S., Ajit Singh, D. K., Malek Rivan, N. F., Abdul Karim, N., Nik Fuad, N. F., Ong, Y. Q., Arifin, A., & Abd Rahni, A. A. (2026). Efficacy of leucine-rich high protein supplementation on body composition and muscle function among older adults with sarcopenia: A randomized controlled trial. *European Journal of Nutrition*, 65, 17. https://doi.org/10.1007/s00394-025-03845-0

Churchward-Venne, T. A., Breen, L., Di Donato, D. M., Hector, A. J., Mitchell, C. J., Moore, D. R., Stellingwerff, T., Breuille, D., Offord, E. A., Baker, S. K., & Phillips, S. M. (2014). Leucine supplementation of a low-protein mixed macronutrient beverage enhances myofibrillar protein synthesis in young men: A double-blind, randomized trial. *The American Journal of Clinical Nutrition,* 99(2), 276–286. https://doi.org/10.3945/ajcn.113.068775

Dickinson, J. M., Gundermann, D. M., Walker, D. K., Reidy, P. T., Borack, M. S., Drummond, M. J., Arora, M., Volpi, E., & Rasmussen, B. B. (2014). Leucine-enriched amino acid ingestion after resistance exercise prolongs myofibrillar protein synthesis and amino acid transporter expression in older men. *The Journal of Nutrition*, 144(11), 1694–1702. https://doi.org/10.3945/jn.114.198671

Jackman, S. R., Witard, O. C., Philp, A., Wallis, G. A., Baar, K., & Tipton, K. D. (2017). Branched-chain amino acid ingestion stimulates muscle myofibrillar protein synthesis following resistance exercise in humans. Frontiers in Physiology, 8, 390. https://doi.org/10.3389/fphys.2017.00390

Kaspy, M. S., Hannaian, S. J., Bell, Z. W., & Churchward-Venne, T. A. (2024). The effects of branched-chain amino acids on muscle protein synthesis, muscle protein breakdown and associated molecular signalling responses in humans: An update. *Nutrition Research Reviews*, 37(2), 273–286. https://doi.org/10.1017/S0954422423000197

Mansoori, S., Ho, M. Y. M., Ng, K. K. W., & Cheng, K. K. Y. (2025). Branched-chain amino acid metabolism: Pathophysiological mechanism and therapeutic intervention in metabolic diseases. *Obesity Reviews,* 26(2), e13856. https://doi.org/10.1111/obr.13856

Murphy, C. H., Flanagan, E. M., De Vito, G., Susta, D., Mitchelson, K. A. J., de Marco Castro, E., Senden, J. M. G., Goessens, J. P. B., Mikl, M., et al. (2021). Does supplementation with leucine-enriched protein alone and in combination with fish-oil-derived n-3 PUFA affect muscle mass, strength, physical performance, and muscle protein synthesis in well-nourished older adults? A randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *The American Journal of Clinical Nutrition*, 113(6), 1411–1427. https://doi.org/10.1093/ajcn/nqaa449