



Revisión

Efectos de los aminoácidos ramificados en deportes de larga duración: revisión bibliográfica

María Elia Salinas-García¹, José Miguel Martínez-Sanz^{2,3}, Aritz Urdampilleta⁴, Juan Mielgo-Ayuso⁵, Aurora Norte Navarro³ y Rocio Ortiz-Moncada^{3,6}

¹Graduada en Nutrición Humana y Dietética. Facultad de Ciencias de la Salud. Universidad de Alicante. ²Departamento de Enfermería. Universidad de Alicante. ³Gabinete de Alimentación y Nutrición (ALINUA). Facultad de Ciencias de la Salud. Universidad de Alicante. ⁴Profesor e Investigador de la Universidad de Deusto. ⁵Departamento de Dietética y Nutrición, Club Voleibol Haro, Centro Riojano de Nutrición, Haro, La Rioja. ⁶Departamento de Enfermería Comunitaria, Medicina Preventiva y Salud Pública e Historia de la Ciencia. Universidad de Alicante. España.

Resumen

Introducción: El informe emitido por la Agencia Europea de Seguridad Alimentaria (EFSA) en 2010 sobre las declaraciones nutricionales y propiedades saludables, muestra que no existen evidencias científicas que apoyen la suplementación con aminoácidos ramificados (BCAAs). El objetivo de este estudio es analizar los efectos del consumo de suplementos de BCAAs en deportes de larga duración (DLD).

Métodos: Estudio descriptivo de revisión bibliográfica sobre el estado actual del efecto del consumo de suplementos de BCAAs. Se realizó una búsqueda en la base de datos PubMed y estrategia de bola de nieve. Criterios de inclusión: Estudios realizados en humanos, ensayos clínicos controlados aleatorizados (ECCA) en castellano/inglés relacionados con el consumo de BCAAs, leucina, valina e isoleucina en DLD y sus efectos sobre el daño muscular, rendimiento deportivo, fatiga central, respuesta anabólica y sistema inmunológico publicados en cualquier país hasta mayo 2014.

Resultados: De los 330 estudios identificados, 14 cumplieron los criterios de inclusión. La media de sujetos participantes en los estudios es igual a (11,36 ± 7,43). Sólo dos estudios incluyen un grupo de mujeres. Las disciplinas deportivas que se encontraron en los estudios fueron carrera a pie, ciclismo, combinación ciclismo y carrera a pie, triatlón distancia olímpica y un estudio que incluía 2 grupos de deportistas (triatlón distancia olímpica y carrera a pie). Se estudian los efectos de los BCAAs y daño muscular, rendimiento deportivo, fatiga central, respuesta anabólica en periodo de recuperación y respuesta inmunológica en periodos diferentes del entrenamiento: antes, durante y después o una combinación de éstos.

EFFECTS OF BRANCHED AMINO ACIDS IN ENDURANCE SPORTS: A REVIEW

Abstract

Introduction: The report issued by the European Food Safety Agency (EFSA) in 2010 on nutrition and health claims, shows that there is no scientific evidence to support supplementation with branched chain amino acids (BCAAs). The aim of this study is to analyze the effects of consumption of BCAAs in endurance sports.

Methods: A literature review on the current state of the effect of consumption of dietary supplements of BCAAs. We conducted a search in the PubMed database and snowball strategy. Inclusion criteria: Spanish / English randomized clinical trial related to the consumption of BCAAs, leucine, valine and isoleucine in endurance sports and its effects on muscle damage, athletic performance, central fatigue, anabolic signals during recovery and immune system response published in any country until May 2014.

Results: Out of 330 studies identified, 14 met the inclusion criteria. The mean of subjects participating in the study was (11.36±7.43). Only two studies included a group of women. The sports that we found in the studies were: run, cycling, combining cycling and running, Olympic distance triathlon and one study included 2 groups of athletes (Olympic distance triathletes and runners). The effects of BCAAs and muscle damage, athletic performance, central fatigue, anabolic signals during recovery period and immune response were studied at different times: before, during and after training or a combination of these.

Correspondencia: José Miguel Martínez Sanz
Facultad de Ciencias de la Salud
Universidad de Alicante.
Campus de Sant Vicent Del Raspeig.
Ap.99. E-03080 Alacant
E-mail: josemiguel.ms@ua.es

Recibido: 31-VII-2014.
Aceptado: 16-XI-2014.

Discusión: Se observa que existe un menor grado de dolor y daño muscular, menor percepción del esfuerzo y fatiga mental, mayor respuesta anabólica en periodo de recuperación y mejora de la respuesta inmunológica cuando se suplementa con BCAAs, no obstante su toma antes o durante la actividad física no mejora el rendimiento deportivo. No se ha encontrado consenso en la dosis y cronología de la toma más eficaz, aunque es más efectivo si hay una relación 2-3/1/1g, entre los aminoácidos Leucina/ Isoleucina y Valina.

(*Nutr Hosp.* 2015;31:577-589)

DOI:10.3305/nh.2015.31.2.7852

Palabras clave: *Aminoácidos ramificados. Deportes de larga duración. Daño muscular, rendimiento deportivo. Fatiga central. Síntesis proteica. Sistema inmunológico.*

Abreviaturas

DLD: Deportes de larga duración.
BCAAs: Aminoácidos ramificados o branched-chain amino acids.
TCA: Ácidos tricarbóxicos.
Mtor: Diana de rapamicina en células de mamíferos.
VO₂max: Volumen máximo de oxígeno.
CK: Creatin kinasa.
LDH: Lactato deshidrogenasa.
5-HT: Serotonina.
EFSA: Agencia Europea de Seguridad Alimentaria.
MeSH: Medical Subjects Headings.
ECCA: Ensayos clínicos controlados aleatorizados.
CHO: Hidratos de carbono.
AGL: Aminoácidos libres.
AAE: Aminoácidos esenciales.
eIF4BPI: Factor 4 de iniciación eucariótico.
IL1: Interleucina 1.
IL2: Interleucina 2.
TNF: Factor de necrosis tumoral.
IL4: Interleucina 4.
IFN γ : interferón- γ .

Introducción

Los deportes de larga duración (DLD) hacen referencia a aquellos que duran más de 30 minutos¹ donde la vía energética prioritaria sea la aeróbica. Claramente los hidratos de carbono y grasas (ácidos grasos libres o triglicéridos intramusculares) constituyen las fuentes principales energéticas, aunque en el músculo esquelético se oxida entre 1% a 6% del total de energía procedente de los aminoácidos² indirectamente, a través del ciclo de glucosa-alanina (gluconeogénesis) y directamente a nivel muscular a través de los aminoácidos ramificados ramificados (branched-chain amino acids ó BCAAs). Así, los BCAAs intervienen en el metabolismo energético como sustrato para aumentar el pool de intermediarios destinados a ingresar en el ciclo de ácidos tricarbóxicos (TCA) y para la gluconeogé-

Discussion: It is observed that there is a lesser degree of pain and muscle damage, less perceived exertion and mental fatigue, greater anabolic response in recovery period and improved immune response when supplemented with BCAAs, notwithstanding its decision before or during physical activity does not improve athletic performance. No consensus was found in the dose and timing of the most effective decision, although it is more effective if there is 2-3/1/1g relationship between leucine / isoleucine and valine amino acids.

(*Nutr Hosp.* 2015;31:577-589)

DOI:10.3305/nh.2015.31.2.7852

Key words: *Branched chain amino acids. Endurance training. Muscle damage. Central fatigue. Protein synthesis. Immune system.*

nesis^{3,4}. El incremento de su oxidación depende de la intensidad, dieta previa, depleción de glucógeno y la duración de la prueba deportiva².

La leucina, isoleucina y valina poseen en su estructura un residuo ramificado, denominándose como conjunto aminoácidos. Son aminoácidos esenciales que comparten un sistema de transporte de membrana y enzimático para las reacciones de transaminación y descarboxilación oxidativa, pudiendo indicar que los tres aminoácidos comparten una ruta y destino metabólico⁵.

El interés de esta ayuda ergonutricional, reside que durante el periodo de recuperación en los DLD, se ha observado que los BCAAs poseen efectos anabólicos en el músculo humano⁶. Estos efectos de señalización anabólica en células del músculo esquelético se encuentran mediados por la modulación de la fosforilación de la diana de rapamicina en células de mamíferos (mTOR) y factor de iniciación de ensamblaje proteico en eucariotas (4EBP1) para aumentar la señalización de p70S6K1⁷.

Algunos estudios sugieren que la leucina es el aminoácido responsable de incrementar la síntesis proteica post ejercicio⁸. Según Miller, et al (2011) la suplementación previa de leucina durante una carrera de DLD se asocia con una menor proteólisis y un aumento de la oxidación durante el periodo de recuperación⁹. Se trata de un aminoácido de gran interés en DLD debido a las funciones descritas.

Debido que los metabolitos de BCAA ingresan en el TCA directamente como acetyl-CoA y/o succinyl-CoA no se produce lactato. El incremento de la oxidación de los BCAAs inducida por la suplementación de BCAA, puede disminuir la producción de lactato durante el DLD. Los niveles lactato en sangre durante el ejercicio aumentan por encima del umbral de lactato debido a que la glucólisis anaeróbica se convierte en la ruta metabólica principal. El umbral de lactato (umbral anaeróbico, zona de transición aeróbico-anaeróbica) se considera como un indicador de la capacidad en el ejercicio de resistencia (capacidad aeróbica), que en los deportistas de resistencia bien entrenados

se encuentran entre 85-90% del volumen máximo de oxígeno (VO₂max)¹⁰.

Existen evidencias que indican que la contracción excéntrica del músculo induce daño y dolor muscular (mayor rotura miofibrilar)¹¹, por la salida de proteínas a la circulación sistémica (proteólisis)¹². Se trata de un factor importante que determina la condición física individual¹³ y dadas estas condiciones, las investigaciones sugieren que la suplementación con BCAA pueda suprimir la proteólisis y reducir el daño muscular^{14,15}. Para alegar este hecho, existen estudios in vivo que sugieren que la suplementación con BCAAs después de un DLD, reduce la concentración intramuscular de creatinquinasa (CK) y lactato deshidrogenasa (LDH) (enzimas relacionadas con la destrucción miofibrilar a nivel musculoesquelético o proteólisis)^{14,16}.

La fatiga física puede originarse a nivel muscular y es conocida como fatiga periférica, si se origina en el sistema nervioso central se denomina fatiga central¹⁷. El primer estudio que mostró que la serotonina (5-HT) está influenciada por el ejercicio físico fue publicado en 1963 por Barchas y Freedman¹⁸. A partir de esta teoría surge la hipótesis de la relación entre la fatiga central y los BCAAs, ésta sugiere que los cambios en las concentraciones plasmáticas de aminoácidos pueden jugar un papel en la fatiga central modificando la síntesis, concentración y liberación de neurotransmisores, particularmente de 5-HT en el cerebro¹⁹. No está clara la relación entre BCAAs y triptófano (precursor de 5-HT), y la suplementación antes o durante los DLD cuando los depósitos de glucógeno muscular se van reduciendo en aumento de la utilización energética de los BCAAs a nivel muscular²⁰, pero desde que se desarrolló esta hipótesis, han sido muchos los estudios que han intentado demostrar dicha relación suplementando a los deportistas de DLD con BCAAs.

Otra de las teorías es la relación entre los BCAAs y la inmunosupresión en DLD. Las investigaciones han evaluado los efectos de la suplementación de los BCAAs, como precursores en la síntesis de glutamina, como respuesta inmunoestimulante en DLD. Se conoce el efecto de la glutamina como sustrato energético de macrófagos y linfocitos, y su disminución en plasma en la práctica deportiva^{20,21}.

Debido a que teóricamente existe una participación de los BCAAs en el metabolismo energético en DLD, cada vez son más los suplementos de nutrición deportiva que incorporan en su formulación BCAAs para incidir en los efectos anteriormente mencionados. Sin embargo, no se ha establecido una dosis exacta ni sus efectos positivos en el atleta. En 2010 la Agencia Europea de Seguridad Alimentaria (EFSA) emitió un informe sobre las declaraciones nutricionales y de propiedades saludables relacionando los BCAAs con el crecimiento o mantenimiento de masa muscular, atenuación de la disminución de la masa muscular en deportes de alta altitud, mayor rapidez de la recuperación de fatiga muscular después del ejercicio, reducción del esfuerzo percibido durante el ejercicio y sistema inmu-

nitario saludable. En base a los artículos presentados en el informe de la EFSA, se llega a la conclusión de que no se ha establecido una relación de causa y efecto entre el consumo de BCAAs²².

El objetivo de este estudio es analizar los efectos del consumo de suplementos de BCAAs en DLD y su utilización para antes, durante y después del entrenamiento/competición.

Métodos

Estudio descriptivo de revisión bibliográfica sobre el estado actual del efecto del consumo de suplementos de BCAAs. Se realizó una búsqueda estructurada en la base de datos PubMed utilizando descriptores Medical Subjects Headings (MeSH) y palabras claves que estuvieran presentes en el artículo completo mediante la siguiente ecuación de búsqueda: (“*dietary supplements*”[MeSH Terms] OR “*dietary*”[All Fields] AND “*supplements*”[All Fields] OR “*dietary supplements*”[All Fields]) AND (“*physical endurance*”[MeSH Terms] OR (“*physical*”[All Fields] AND “*endurance*”[All Fields]) OR “*physical endurance*”[All Fields]) AND (“*amino acids, branched-chain*”[MeSH Terms] OR (“*leucine*”[MeSH Terms] OR “*leucine*”[All Fields]) OR (“*isoleucine*”[MeSH Terms] OR “*isoleucine*”[All Fields]) OR (“*valine*”[MeSH Terms] OR “*valine*”[All Fields]) AND (“*sports*”[MeSH Terms] OR “*sports*”[All Fields])). También se han obtenido artículos referentes en la materia aplicando la estrategia de bola de nieve.

Los artículos seleccionados para la revisión bibliográfica deben de cumplir los siguientes criterios de inclusión:

- Ensayos clínicos controlados y aleatorizados (ECCA) relacionados con el consumo de BCAAs, leucina, valina e isoleucina en deportes de larga duración y sus efectos sobre el daño muscular, rendimiento deportivo, fatiga central, respuesta anabólica y sistema inmunológico.
- Estudios realizados en deportistas de larga duración entrenados.
- Publicaciones hasta mayo 2014.
- Publicados en inglés y español.
- Publicados en cualquier país.

Se excluyeron los estudios que trataban sobre otros deportes diferentes a los definidos (por ejemplo, deportes de fuerza, potencia o velocidad), no relacionados con deportistas o sujetos entrenados y con patologías.

Se planteó el diseño de un protocolo de recogida de datos que agrupaba las investigaciones según el efecto del consumo de BCAAs en DLD: daño muscular, rendimiento deportivo, fatiga central, respuesta anabólica y sistema inmunológico. El cribaje de los artículos fue realizado por 2 investigadores por separado, consensuándose su inclusión o exclusión de los artículos.

El protocolo estaba compuesto por las siguientes variables:

- Estudio: autores y año de publicación.
- País: zona geográfica de donde proceden los resultados obtenidos en el estudio. Se incluye para conocer los países de mayor investigación de DLD y BCAA.
- Muestra: número de sujetos entrenados, disciplina deportiva y sexo.
- Protocolo de suplementación: se especifica la dosis, pauta de administración y duración de la suplementación de BCAA.
- Protocolo de entrenamiento: plan de ejercicios y pruebas deportivas para estudiar el efecto de BCAA antes, durante y/o después del entrenamiento según protocolo de suplementación.
- Efectos o principales resultados: efectos relacionados con el daño muscular, rendimiento deportivo, fatiga central, respuesta anabólica y sistema inmunológico.

Resultados

Se identificaron 330 publicaciones en la literatura de las cuales, 14 cumplieron los criterios de inclusión. Las razones de exclusión del resto de los artículos fueron: 243 artículos no eran ECCA y eran estudios en otras especies animales, 59 trataban otros deportes a los del presente estudio, sujetos no entrenados, enfermedades y otras posibles sustancias ergogénicas.

La tabla I describe las variables utilizadas para estudiar el efecto de los BCAA en DLD en los 14 estudios incluidos en la revisión. La tabla se divide en 5 secciones para estudiar los efectos de los BCAAs en el daño muscular (n=3), rendimiento deportivo (n=4), fatiga central (n=3), respuesta anabólica en la recuperación muscular (n=2) y sistema inmunológico (n=2). Las variables utilizadas son: país, muestra, protocolo de suplementación, protocolo de entrenamiento y los efectos/resultados.

En la columna 2 se especifica el país donde se han publicado las investigaciones. Los estudios proceden de Japón (n=3), Tasmania (n=1), Estados Unidos (n=3), Holanda (n=1), Suecia (n=2), Taiwán (n=1), Alemania (n=1) y Brasil (n=2).

La columna 3 describe las variables relacionadas con la muestra: número de sujetos incluidos en el estudio, sexo y disciplina deportiva. La media de sujetos participantes en los estudios es igual a $(11,36 \pm 7,43)$. De los 14 estudios, sólo dos estudios incluyen un grupo de mujeres. Las disciplinas deportivas que se encontraron en los estudios fueron carrera a pie (n=4), ciclismo (n=7), combinación ciclismo y carrera a pie (n=1), triatlón distancia olímpica (n=1) y un estudio que incluía 2 grupos de deportistas (triatlón distancia olímpica y carrera a pie).

En la columna 4 se describe el protocolo de suplementación. Se utilizan dos variables: dosis y posolo-

gía. En la variable dosis se especifica la concentración si el suplemento se toma en solución o bien en gramos si la forma farmacéutica es en comprimidos o cápsulas. En 7 estudios se utiliza una solución de BCAAs en diferentes concentraciones. En 3 estudios utilizan formas sólidas, cápsulas o comprimidos. En un estudio se utilizan varias dosis de BCAAs para estudiar el efecto de la concentración: 2g/L ó 6g/L. En 2 estudios no utilizan estas presentaciones, emplean barras de suplementación que contienen proteínas (especifican únicamente la cantidad de proteínas totales), al igual que ocurre cuando emplean leche desnatada y suplementos de leucina con diferentes dosis (3,5 g y 1,87 g). En cuanto a la posología, se observa que se estudian los efectos de los BCAAs en diferentes momentos, principalmente: antes del protocolo de entrenamiento (n=2), en periodo de recuperación (n=2), durante el desarrollo del entrenamiento (n=3) o combinación de ambas. En otro estudio se describen 2 protocolos de suplementación en función de la disciplina deportiva: para triatlón antes del entrenamiento y en periodo de recuperación y para los corredores, antes del entrenamiento.

En la columna 5 se describe el protocolo de entrenamiento. Según el estudio se desarrolla el entrenamiento según sea para ciclistas, corredores, entrenamiento combinado y triatletas.

En la columna 6 se describen los efectos de la suplementación con BCAAs, separados en 5 secciones: daño muscular, rendimiento deportivo, fatiga central, respuesta anabólica en periodo de recuperación y sistema inmunológico.

Discusión

Debido a que las investigaciones valoran diversos efectos de los BCAA en DLD se analiza por separado.

Daño muscular y perfección subjetiva del esfuerzo

En las últimas investigaciones realizadas respecto a los efectos de los BCAAs sobre el daño muscular, parece que su suplementación podría ayudar en la mejora de la recuperación muscular, ya que se observa una disminución de los parámetros de destrucción muscular como la CK y LDH²³. Los resultados del estudio de Coombes y colaboradores (2000) en el que suplementó con BCAA 6g dos veces al día (mañana y noche) y 20g adicionales antes y después de la prueba (pedalear al 70% VO₂max durante 120 minutos), Mostraban una disminución de los indicadores de daño muscular (CK y LDH) desde las primeras horas post-esfuerzo hasta el 5 día. En el estudio se controló el número de ingestas y cantidad recomendada de proteínas (1,6g/kg/día) y BCAAs (0,64g/Kg/día)^{24,25}. Este resultado indica que la suplementación con BCAAs cuando se cubren las recomendaciones nutricionales proteicas, permitirá un

Tabla I
Agrupación de los efectos de los BCAAs en deportes de larga duración

Estudio	País	Muestra		Protocolo suplementación		Efectos/resultados
		n	Sexo	Dosis	Posología	
Daño muscular						
Matsumoto K et al. (2009) (7)	Japón	6	Varones	20g/día (2/1/1) 10g Leu, 5g Val; 5g Ile	Antes y después. 1000ml desayuno-comida, 1000ml comida-cena y 500ml después de cenar.	<p>↑[CK] y ↑[LDH] durante periodo ento. en 2 grupos, menor ↑ en grupo BCAA. [mioglobina] antes del periodo de entrenamiento igual. En periodo de entrenamiento ↑[mioglobina] en 2 grupos, menor ↑ en grupo BCAA. BCAA ↓ grado de dolor muscular de todo el cuerpo y sensación de fatiga.</p>
		6	Mujeres			
Coombes et al. (2000) (8)	Tasmania	16	Varones	Ciclistas 6g/día (1/1/1) 33% Leu; 33% Ile; 33% Val	Antes y después. 2 veces al día + 20g antes y después del test de ejercicio.	<p>Grupo BCAA ↓ actividad CK que el control a 4h, 1 día, 3 días y 5 días post-ejercicio. LDH ↓ en grupo BCAA a 2h, 3h, 4h, 1 día, 3 días y 5 días post-ejercicio. BCAA ↓ daño muscular después de ejercicio duradero.</p>
Koba et al. (2007) (9)	Japón	8	Varones	Corredores 2g/día (2/1/1) + 1g Leu; 0,5g, 0,5g Val y Ile) + 0,5g arginina + 20g CHO. BCAA y durante la carrera cada 5 km.	Antes y durante. 4 días carrera, 30 minutos antes 250ml BCAA y durante la carrera cada 5 km.	<p>↑ CK y LDH después de la carrera en 2 grupos. LDH después de la carrera ↓ con BCAA que placebo. Si se mantienen niveles de BCAA durante carrera larga distancia ayuda a ↓ liberación LDH y puede ↓ el grupo de daño muscular.</p>
Efectos en el rendimiento deportivo						
Matsumoto K et al. (2009) (14)	Japón	8	Varones	Ciclistas 4g/L; 6g/día (2/1/1)+ 3,0g Leu; 1,5g Val;; 1,5g Ile) + 0,5g arginina + 60g CHO	Antes. 3 tomas de 500ml. Test de carga, 500ml por la mañana + 500ml 15 minutos antes de comenzar.	<p>↑ VO2 y los niveles de carga de trabajo en el umbral de lactato en comparación con el grupo placebo. No ↑ tiempo hasta el agotamiento con la suplementación BCAA. Ingesta crónica de BCAA y durante el ejercicio físico de larga duración puede ser potencialmente efectiva para mejorar la capacidad del ciclista. Grupo BCAA ↑ [BCAA] plasmática y mayor nivel durante la prueba que placebo. [lactato] ↑ con el progreso del test por igual en 2 grupos.</p>

Tabla I (cont.)

Agrupación de los efectos de los BCAAs en deportes de larga duración

Cheuvront SN et al. (2004) (33)	EEUU	7	Varones	Ciclistas-corredores	10g/L/ día 30%Leu; 55%Val; 15%Ile.	Antes. 200mL inmediatamente antes del ejercicio y a intervalos 15 minutos durante el ejercicio (ingesta total 1,4L).	Día 1: 90 minutos cicloergómetro 20°C y 50% HR a intensidad crecientes y 2-3 horas carrera a pie intermitente a 40°C, 20% HR para depleción glucógeno; Día 2: 60 minutos a 50% VO2 máx + 30 minutos ensayo de rendimiento a contrarreloj. 3 semanas descanso y repetición ensayo.	Suplementación con BCAA no mejora el ejercicio de larga duración o rendimiento cognitivo en condiciones de estrés por calor (hipohidratación 4% masa corporal). No existen diferencias en el rendimiento deportivo entre los 2 grupos.
Van Hall G et al. (1995)	Holanda	10	Varones	Ciclistas	2-6g/día (1/1/1) 3g/L Try ó 2g/L de Val, Ile y Leu ó 6g/L de Val, Ile y Leu.	Antes y durante. Después 5 minutos de calentamiento (4mL/Kg) y cada 15 minutos del ensayo (2mL/Kg).	Cicloergómetro a 70-75% VO2 máx hasta el agotamiento.	Sin diferencias significativas del tiempo hasta el agotamiento.
Blomstrand E et al. (1995)	Suecia	8	Varones	Ciclistas	7g/L/ día 40%Val; 35%Leu;25%Ile.	Antes y durante. Inmediatamente antes del ejercicio y cada 15 minutos durante el ejercicio, 150-200mL. Depleción de glucógeno.	Cicloergómetro durante 60 minutos a 70% VO2 máx + 20 minutos pedaleo libre sin cambio resistencia.	Sin diferencias significativas entre los dos ensayos en el rendimiento deportivo durante los 20 minutos de libre pedaleo máximo.

Fatiga central

Blomstrand E et al. (1997) (24)	Suecia	7	Varones	Ciclistas	7g/L/ día 40% Val, 35% Leu; 25%Ile.	Durante y después. Después de la segunda prueba y cada 15 minutos durante 150-200ml.	2 partes: 1) prueba de 73 minutos a 71% VO2 máx 2) Siguiendo día por la mañana 60 minutos 71% VO2 máx + 20 minutos adicionales para realizar máximo trabajo posible. 2 sesiones de prueba 2 y 3 semanas antes del ensayo real.	Grupo BCAA ↓ ratio triptófano/BCAA. ↓ esfuerzo percibido y fatiga mental. Buena correlación entre triptófano libre en plasma y ácidos grasos libres. ↓ percepción del esfuerzo y fatiga mental pero sin efectos en el rendimiento deportivo. Sin diferencias en la concentración de amonio en 2 grupos después de la segunda prueba. En grupo placebo ↓ glucógeno muscular que en grupo BCAA. Pero ↑ lactato en sangre grupo BCAA que placebo.
---------------------------------	--------	---	---------	-----------	--	---	--	--

Tabla I (cont.)
Agrupación de los efectos de los BCAAs en deportes de larga duración

Hsu MC et al. (2011) (22)	Taiwán	14	Varones	Corredores	20g/L (1/1/1) + 2g Leu; 1g Val; 1g Ile + 1g arginina + 24g CHO	Después del ensayo toma 200ml.	5 minutos calentamiento + 30 minutos 75% VO2 máx + cada minuto ↑ 1% intensidad del trabajo. El ensayo se realizó 2 veces.	Ratio triptófano/BCAA ↓ a 40 y 60 minutos después de ejercicio en grupo BCAA. ↓ puntuación POMS en fatiga, pero sin cambios en vigor, furia, confusión o depresión. Supresión de [AGL] plasmática grupo BCAA y ↑ en placebo. Glucosa e insulina ↑ post ejercicio, pero significativamente superior en BCAA. ↑ ratio T/C en BCAA a 120 minutos de recuperación.
Strüder HK et al. (1997) (25)	Alemania	8	Varones	Ciclistas	25 g barra energética 1,7g proteína; 4,6g grasas y 15,7g CHO; 111Kcal y solución al 6% de CHO por vía oral (90Kcal)	Durante y después. Después del ejercicio a 60, 120, 180 y 240 minutos barra. Cada 30 minutos durante el ensayo se administraba 300ml solución.	2 ensayos: 1) 5 horas en cicloergómetro a 55% VO2 máx (T55) y 2) 5 horas cicloergómetro a 75% VO2 máx (T75). 1 semana de descanso entre los ensayos.	↑ [AGL] plasmática en T75 a 240 y 300 minutos y en T55 ↑ 300 minutos. [AGL] plasmática T75 > T55 durante los 2 últimas horas de ensayo. [Try] libre ↓ durante el ejercicio en T55. En T75 los niveles de Try libre ↓ a 120 y 180 minutos, pero regresaron a nivel basal finalizada la prueba. [BCAA] ↓ después de 180 minutos en los dos ensayos. El ratio triptófano libre/BCAA ↑ 240 y 300 minutos durante el ensayo T75. Ningún cambio de ratio en T55.

Respuesta anabólica en la recuperación muscular

Pasiakos SM et al. (2011) (28)	EEUU	7	Varones	Ciclistas	3,5g leucina (L-EAA) y grupo control 1,87g leucina (EAA)	Durante el ensayo 125mL cada 10 minutos hasta completar los 60 minutos.	60 minutos cicloergómetro a 60% VO2 máx. 4 días descanso y repetición ensayo.	↑ 33% síntesis proteica muscular post-ejercicio si L-EAA, en comparación EAA. ↑ [leucina] en la bebida consumida durante el ejercicio de larga duración (60 minutos), provoca ↑ respuesta de síntesis de proteínas musculares durante el periodo de recuperación. Pero la bebida con > [leucina] no aumentó la señalización intracelular de mTOR.
Miller SL et al. (2007) (27)	EEUU	5	Varones	Corredores	480mL leche desnatada y 355mL agua (17g proteína y 27g hidratos de carbono)	Toma de 200mL a 20, 40, 60 y 80 minutos del ejercicio.	120 minutos carrera a pie a 65% VO2 máx. El ensayo se realizó 3 veces, 7 días de descanso entre ensayos.	Tasa de aparición de leucina y disposición de leucina no oxidada ↓ en la bebida compuesta con leche, en comparación con el grupo placebo. Leucina oxidada fue > en los sujetos con bebida de leche después de la carrera que en el grupo placebo. No se encontraron diferencias en la cinética de leucina entre el grupo CHO y placebo.

Tabla I (cont.)
Agrupación de los efectos de los BCAAs en deportes de larga duración

		Sistema inmunológico					
Bassit et al. (1999) (13)	Brasil	12 Varones	Triatletas	12g/día (3/1/1) 60%Leu;20%Val;20%Ile, durante 30 días. 6g/día después de competición. 3g/día después de competición.	Antes y durante. Durante 30 días previos a competición, dos veces al día (6g toma). 3g antes del triatlón y 3g por la mañana durante una semana después.	Triatlón distancia olímpica	Grupo BCAA = nivel glutamina en plasma antes y después del triatlón. Grupo placebo ↓ 22,8% [glutamina] plasmática después de la competición.
Bassit et al. (2002) (12)	Brasil	12 Varones	Triatletas	12g/día (3/1/1) 60%Leu;20%Val;20%Ile durante 30 días. 6g/día después de competición. 3g/día después de competición.	Durante 30 días previos a competición, 2 veces al día (6g toma). 3g por la mañana durante una semana después.	Triatlón distancia olímpica	BCAA estimula la producción de IL-2 e INF después del ejercicio y disminución de IL-4, indicando un desvío hacia tipo Th1 respuesta inmunológica. Muestran que suplementación con BCAA es efectiva para mantener la concentración plasmática de glutamina después de triatlón distancia olímpica y carrera 30k.
		24	Corredores	6g/día antes; 3g/día después competición.	Antes y después. 15 días antes, una dosis única de 6g BCAA. Día de la competición dosis única por la mañana 3g.	Carrera 30k	

BCAA = aminoácidos ramificados, Leu = leucina, Val = valina, Ile = isoleucina, Ento = entrenamiento, AGL = ácidos grasos libres, POMS = estudio del perfil de estados de ánimo, IL = interleucina, Try = triptófano.

descenso de CK y LDH después de una prueba física de larga duración¹⁴. En el estudio de Koba y colaboradores (2007), examina en corredores el daño muscular, mediante las enzimas CK y LDH en entrenamientos a 600m de altitud, el protocolo de suplementación fue: 3 veces al día durante 3 días con 2g de BCAAs; al cuarto día se daba 1g BCAAs 30 minutos antes de los 25 km de carrera (en horario de mañana) y cada 5 km durante la carrera, tomaban sin restricción bebida a demanda (grupo experimental: 2g de BCAAs, contenían 0,5g de arginina y 60g de hidratos de carbono (CHO) por cada 500ml; grupo control: cambio de BCAAs por 2,5 de dextrosa). Sus resultados mostraban que los niveles de CK en sangre después de la prueba aumentan 2,7 veces más en el grupo BCAAs y 3,7 veces más en el grupo control, respecto a los niveles basales. En cuanto a LDH, aumentó 1,2 veces más en el grupo BCAAs y 1,4 veces más en el grupo control¹⁵. En un estudio realizado en 3 grupos de sujetos no deportistas, donde cada grupo tomaba una solución diferente durante la prueba experimental (90 minutos en cicloergómetro): 1) solución de bebida de reposición al 6% de concentración de CHO); 2) solución de 2,5g de BCAAs y 3) bebida placebo (agua). Los autores observaron una disminución de los marcadores indirectos de daño muscular (CK y LDH), en comparación con las bebidas placebo (no calórica) y bebida reposición²⁶. Los estudios realizados por Matsumoto y colaboradores (2009) muestran que existe menor dolor muscular durante los 3 días de periodo de entrenamiento en el grupo BCAA que en el placebo, al igual que menor sensación de fatiga. Aumento de CK y LDH en los dos grupos tras el periodo de entrenamiento, siendo mayor la elevación en el grupo control. En el estudio durante 3 días de entrenamiento los corredores tomaron 2500ml de bebida con BCAA (10 leucina, 5g valina, y 5g isoleucina, 2/1/1) repartidos a lo largo del día. En los 3 días realizaron entrenamientos de carrera a pie acumulando 64 y 86 kilómetros, mujeres y hombres, respectivamente¹⁰. En los estudios citados, los sujetos tomaban las comidas controladas por el equipo de investigación.

Efectos en el rendimiento deportivo

Un estudio realizado en ciclistas muestra que tras una suplementación de 6g de BCAA, 0,5g de arginina y 60g CHO repartidos en tres tomas de 500ml durante 6 días y el día del test de carga 2g en 500ml de agua al 4% CHO durante el desayuno y otros 2g en 500ml de agua al 4% CHO 15 minutos antes de comenzar el test, aumenta el VO₂ y los niveles de carga de trabajo en el umbral de lactato en comparación con el grupo control. No se observó un aumento del tiempo hasta el agotamiento con la suplementación de BCAAs. Este resultado permite sugerir que una ingesta crónica de BCAA y durante el ejercicio físico de larga duración puede ser potencialmente efectiva para mejorar la ca-

pacidad del deportista durante el ejercicio de larga duración¹³.

En otro estudio realizado, un grupo de nueve ciclistas no entrenados, pedalearon durante 90 minutos al 55% de su VO₂max, habiendo ingerido una bebida con BCAA (12,2g leucina, 4,8g isoleucina y 7,3g valina) antes y a los 60 minutos de la prueba. Los ciclistas que tomaron BCAA mostraron menor percepción del esfuerzo (a través de la escala de Borg) pero sin afectar el rendimiento deportivo de los ciclistas²⁷. Resultados similares en otros ensayos realizados en ciclistas entrenados, mejora en la percepción del esfuerzo y fatiga mental²⁸ pero sin efectos en el rendimiento deportivo cuando se utilizan 7g/L BCAAs antes, durante y después del entrenamiento^{28,29}.

Puesto que el ejercicio prolongado conduce a la fatiga periférica y general, se produce pérdida de potencia muscular. En situaciones ambientales normales, no se observan mejoras en el rendimiento deportivo, pero en situaciones de estrés generado por una baja hidratación, existen evidencias que sugieren que el origen de la fatiga es la alteración de 5-HT a nivel cerebral³⁰. La inadecuada hidratación que conlleva a estados de deshidratación en el deportista, está ligada con la disminución del rendimiento deportivo³¹. Según van Hall y colaboradores (1995) la suplementación con BCAAs podría reducir el incremento de triptófano a nivel central producido por el ejercicio prolongado, retrasando la aparición de la fatiga central cuando ya se ha instaurado la fatiga periférica en los deportistas³². En ese estudio suplementan con BCAAs o triptófano y se observaron que no existen diferencias significativas de tiempo de entrenamiento en un cicloergómetro hasta que se produce el agotamiento³². En situaciones de estrés provocado por un estado de baja hidratación, con una suplementación de 10g/L de BCAAs antes y durante la prueba deportiva, no se consiguen mejoras en el rendimiento deportivo ni cognitivo³³. Estudios recientes que investigan el impacto de la ingesta de proteína y CHO durante el ejercicio en el rendimiento deportivo no han reportado beneficios ejercicio en comparación con la ingesta de CHO exclusivamente³⁴. En el informe publicado por la EFSA en 2012, no existen resultados que fundamenten la suplementación con BCAAs durante la actividad deportiva para mejorar el rendimiento deportivo²².

Fatiga central

El primer estudio que muestra que la serotonina (5-HT) es influenciada por el ejercicio físico fue publicado en 1963 por Barchas y Freedman¹⁸. Desde entonces la hipótesis de la fatiga central producida por el desplazamiento de triptófano libre durante los deportes de larga duración siempre ha estado presente. Sin embargo, no son muchos los estudios que tratan de elucidar esta hipótesis. En numerosos estudios, Blomstrand (2006) trata de explicar esta hipótesis^{35,36} e incluso for-

mula nuevas teorías sobre ello³⁶. Los BCAAs pueden actuar como un neurotransmisor per se, siendo una de sus funciones la disminución de la fatiga³⁵. Otro resultado de las investigaciones realizadas por Blomstrand es la sensibilidad del receptor 5-HT, donde deportistas entrenados pueden desarrollar una menor sensibilidad en éstos, pudiendo contribuir en un aumento de la tolerancia del ejercicio³⁶. Se ha mostrado en diferentes estudios que al ingerir un suplemento de BCAAs antes del ejercicio, aumenta el perfil de BCAAs en sangre. Según Greer y colaboradores (2011), el aumento de BCAAs en el plasma mejora la percepción del esfuerzo en comparación con el grupo placebo a los 75 y 90 minutos de ejercicio pero sin mejorar el rendimiento deportivo, rechazando la hipótesis de fatiga central para ejercicio con una duración menor a 105 minutos al 55% VO₂max en ciclistas no entrenados²⁷. En un ensayo realizado en corredores, tras 3 días de entrenamiento con suplementación de BCAAs e ingesta de bebida con BCAAs justo después del entrenamiento, mostraron que la fatiga aumentaba por igual en el grupo experimental y control hasta el agotamiento, pero el descenso de la fatiga a los 120 minutos después del entrenamiento fue significativamente superior en el grupo experimental. El ratio triptófano libre/BCAAs fue inferior a los 40 y 60 minutos en el periodo de recuperación, en comparación con el grupo control. El ratio no se modificó a lo largo de todo el ensayo en el grupo control³⁷. En un estudio realizado en ciclistas, se mostraron efectos positivos en la mejora de fatiga mental y percepción de esfuerzo, así como una buena correlación entre triptófano libre en plasma y ácidos grasos libres al ingerir 150ml-200ml de una solución de BCAAs 7g/L durante y después de la prueba²⁸. En otros estudios, se analiza la intensidad del entrenamiento y la aparición de fatiga central³⁸. Strüder et al (1997) analizaron la intensidad del entrenamiento y las concentraciones de AGL en plasma y el ratio triptófano/BCAAs. Los resultados indican que la intensidad del ejercicio está relacionada con un incremento de AGL y ratio triptófano/BCAAs. Además analizaron los niveles de prolactina y observaron que aumentaba con la intensidad del entrenamiento³⁹. Este hecho sugiere la siguiente hipótesis, durante el DLD los cambios de concentración de aminoácidos está influenciado por prolactina debido a modificaciones del sistema serotoninérgico³⁹. En un estudio realizado por Koba y colaboradores (2007), se observaron cambios en el perfil de aminoácidos en sangre tras la carrera de 25 km, mostrando mayores niveles de aminoácidos esenciales (AAE) en el grupo experimental en comparación con el grupo control. No se observaron cambios en el ratio triptófano/aminoácidos ramificados (Try/BCAAs) en el grupo experimental, sin embargo, en el grupo control se destaca el aumento del 27% del ratio tras finalizar la prueba¹⁵. No se han encontrado estudios que analicen el efecto de BCAAs y CHO en disminución de la fatiga, de forma independiente o la sinergia de ambos, puesto que los CHO pueden dismi-

nir las concentraciones de triptófano en plasma. Sin embargo, si se ha producido una depleción de glucógeno durante el entrenamiento a pesar de ingerir CHO, se produce un aumento de la concentración de ácidos grasos libres (AGL) y triptófano libre en plasma.

Parece evidente que la suplementación con BCAAs en DLD de más de 3 horas de duración podría tener un efecto beneficioso al disminuir la fatiga central tras agotarse los depósitos de glucógeno muscular¹⁹.

Respuesta anabólica en la recuperación muscular

La ingesta de proteínas después del ejercicio incrementa las tasas de síntesis de proteína muscular post-ejercicio, estimula el crecimiento neto de proteínas musculares y facilita la respuesta adaptativa del músculo esquelético al entrenamiento de larga duración. Se ha observado que la suplementación con proteínas antes y durante el entrenamiento, también tiene efectos positivos, inhibiendo la ruptura proteica y estimulando la respuesta adaptativa del músculo esquelético³⁴. Ello podría ser beneficioso para aquellos DLD que compiten durante días consecutivos o eventos por etapas, en los que se establecen elevadas tasas de destrucción muscular.

En estudio in vitro realizado sobre células musculares, se observó que entre todos los aminoácidos esenciales (AAE), leucina es el único aminoácido capaz de estimular mTOR por la fosforilación de 4EBP1 y p70S6K1, que indican su papel como estimulante en la síntesis proteica⁴⁰. Sin embargo, a pesar de compartir una estructura molecular similar, valina e isoleucina no modulan la fosforilación de ninguna enzima quinasa en las células musculares⁷. Otro estudio in vitro indica que la leucina es capaz de estimular la síntesis proteica por vía mTOR sin presencia de insulina⁴¹. Se ha observado que la ruta mTOR juega un importante papel como regulador en el control de la síntesis de proteínas musculares en respuesta a la ingesta de AAE y/o contracción muscular⁴². En un estudio posterior de Rennie y colaboradores (2006)⁴³ se mostró que la administración de aminoácidos por vía exógena estimulaba cambios en la fosforilación de elementos de la ruta metabólica de mTOR, observando un aumento de la fosforilación de mTOR y de p70S6K, así como del factor 4 de iniciación eucariótico (eIF4BP1) con 10g, dosis relativamente bajas, de AAE. En situaciones fisiológicas con dosis bajas de insulina (5µU/mL) la administración exógena de AAE, estimula la síntesis de proteína muscular, pero sin la participación de las señales anabólicas de la ruta mTOR. Cuando la insulina fue administrada para alcanzar concentraciones de 15, 30 y 150µU/mL, no se observó un incremento adicional en la síntesis proteica, pero si una marcada depresión de la rotura de proteína muscular, que fue máxima a 15µU/mL de insulina. Estos resultados sugieren que existe una fuerte relación dosis-respuesta entre las concentraciones de insulina y las fosforila-

ciones de mTOR y p70S6K⁴³. Durante el periodo de recuperación después del ejercicio de larga duración, Blomstrand y colaboradores (2006) demostraron que los BCAAs presentan efectos anabólicos en el músculo humano, incluso cuando el suplemento se ha administrado durante el ejercicio y efecto directo de leucina sobre el metabolismo proteico en el músculo⁶. También se ha valorado el efecto anabólico de la leucina mediante el estudio de su cinética durante el periodo de recuperación⁹, a través del aporte de leche desnatada durante una carrera continua de 2 horas. El resultado fue una disminución de la ruptura de proteínas musculares y aumento de la oxidación de leucina durante el periodo de recuperación. La ingesta durante la carrera de un suplemento sólo con CHO no muestra una utilización de leucina durante el periodo de recuperación según los parámetros cinéticos de oxidación de leucina. En otro estudio realizado en ciclistas los resultados obtenidos sugieren que aumentando la concentración de leucina en los suplementos consumidos durante el ejercicio se produce una mayor respuesta de síntesis de proteínas musculares durante el periodo de recuperación⁸. En un estudio que analizaba la respuesta bioquímica después de una prueba de carrera a pie, en la cual se incrementaba la intensidad del trabajo hasta el agotamiento, no se encontraron diferencias significativas en los niveles de lactato, amonio, CK y glicerol entre el grupo experimental y control. Los niveles de glucosa e insulina fueron mayores en el grupo BCAAs en comparación con el grupo placebo a los 40 y 60 minutos de recuperación. El ratio testosterona/cortisol a los 120 minutos de recuperación fue significativamente superior en el grupo BCAAs que en el grupo placebo.

Por lo tanto, se demuestra la aparición de respuesta anabólica durante el periodo de recuperación cuando los corredores ingieren durante 3 días y después del entrenamiento/competición, bebida con BCAAs e hidratos de carbono³⁷. Blomstrand y Saltin (2001) sugieren que los BCAAs tienen un efecto ahorrador en las proteínas musculares, más que un efecto estimulante en la síntesis o degradación proteica⁴⁴.

Sistema inmunológico

Existen pocas investigaciones que estudien los efectos de BCAAs sobre el sistema inmunológico, ya que la mayoría de los estudios de BCAAs se centran en el efecto sobre el rendimiento deportivo y fatiga central. Las tendencias de los investigadores están cambiando, centrandose más atención a la matriz de proteínas musculares y sistema inmunológico⁴⁵. Bassit y sus colaboradores (2000) han tratado de aportar algunos resultados en este campo²⁰. En un primer ensayo realizado en triatletas de distancia olímpica observaron que en el grupo BCAAs presentaban los mismos niveles de glutamina en plasma antes y después de la prueba, sin embargo, el grupo control mostró

una reducción del 22,8% en la concentración de glutamina en plasma después de la competición. Cambios en la respuesta proliferativa de linfocitos se produjo por una reducción de la producción de interleucina 1 (IL1) después del triatlón en el grupo control, siendo menor la disminución en el grupo BCAA. No se observaron cambios en la producción de interleucina 2 (IL2) por el ejercicio *per se*, pero los autores observaron un aumento en la producción de IL2 en el grupo con suplementación BCAAs antes y después del ensayo²¹. Se ha observado que periodos prolongados de entrenamiento intenso pueden provocar una disminución de glutamina en plasma, debido a la alteración en el músculo esquelético que provoca su salida a la circulación y/o demanda por linfocitos y su oxidación, quedando comprometida la función inmune de los deportistas de DLD⁴⁵. La depresión del sistema inmunológico post-ejercicio, asociado a elevados niveles de cortisol y mantenido durante un largo periodo de tiempo, aumentaría la susceptibilidad a enfermar por parte del deportista².

En otro estudio de Bassit (2002) se obtuvieron resultados similares en triatletas de distancia olímpica y corredores de 30km con menor producción de factor de necrosis tumoral (TNF), IL1, interleucina 4 (IL4) e interferón- γ (IFN- γ) después del protocolo de entrenamiento, así como una mayor producción (48%) de IL2. La modificación del patrón de interleucinas provoca una desviación de la respuesta inmune hacia el tipo TH1²⁰. DLD, como maratón y ultramaratón, pueden desarrollar inflamaciones en el tejido muscular, conectivo u óseo, activando células locales que liberan citoquinas específicas que conducen a una mayor desviación hacia tipo TH2 linfocitos, quedando suprimido el tipo TH1. Como consecuencia, se produce una supresión de la inmunidad celular, exponiendo al deportista a una mayor susceptibilidad a la infección y podría explicar la mayor incidencia de infecciones del tracto respiratorio superior asociado con el ejercicio extenuante⁴⁶.

Las limitaciones del presente estudio son la falta de uniformidad de posologías y dosis en la suplementación con BCAAs en los DLD, debido a su variabilidad en los estudios incluidos.

Conclusiones

- Los últimos estudios sobre la fatiga central dejan de publicarse a partir del año 2010, a pesar de no existir una conclusión clara. El efecto sobre la fatiga central en el estudio de la suplementación de los BCAAs deja paso a temas relacionados con el daño y dolor muscular, síntesis proteica y respuesta inmune.
- La suplementación de los BCAAs en DLD aporta efectos positivos en la disminución del daño muscular post ejercicio y la leucina puede tener efectos en la recuperación y síntesis proteica.

- Los efectos en el aumento de los niveles de glutamina en sangre, estimulación de IL-2 e INF y disminución de IL-4 post ejercicio podrían ayudar al sistema inmunológico post ejercicio
- La percepción subjetiva del esfuerzo con la toma previa a BCAAs es menor, aunque no muestra mejoras en el rendimiento deportivo de larga distancia.
- Respecto a la dosis de la toma, existe controversia y no se pueden sacar conclusiones rotundas, aunque la mayoría de los estudios que han tenido efectos positivos han utilizado dosis diarias entre 6-12g y con una relación 2-3/1/1 entre los aminoácidos leucina/valina/isoleucina. Además se considera que la máxima ingesta segura de Leucina es 550mg/kg⁴⁶, siendo dosis efectivas 50-200 mg/kg/d⁴⁷. La leucina aumenta la síntesis de proteína muscular y restaura la sensibilidad a los estímulos anabólicos en ejercicios de resistencia⁴⁸.
- En un futuro las investigaciones sobre los efectos de los BCAAs y los DLD deberían seguir un protocolo de suplementación uniforme para todos los estudios, que permita descartar las dosis y posologías que no aporten beneficios al deportista.

Agradecimientos

El presente artículo no presenta conflictos de intereses de tipo económico con instituciones, organizaciones u autores. Agradecer las aportaciones, correcciones efectuadas y ayuda en el desarrollo de la presente revisión a los autores firmantes. Parte de los datos del presente estudio constituyó el trabajo final de grado de nutrición humana y dietética de la Facultad de Ciencias de la Salud de la Universidad de Alicante.

Referencias

1. Jeukendrup AE. Nutrition for endurance sports: marathon, triathlon, and road cycling. *J Sports Sci* 2011;29 Suppl 1:S91-9.
2. Urdampilleta A, Martínez-Sanz JM, López-grueso R. Valoración bioquímica del entrenamiento: herramienta para el dietista-nutricionista deportivo. *Rev Esp Nutr Hum Diet* 2013;17:73-83.
3. Shimomura Y, Murakami T, Nakai N, Nagasaki M, Harris RA. Exercise promotes BCAA Catabolism: Effects of BCAA Supplementation on Skeletal Muscle during Exercise. *J Nutr* 2004;134:1583S-7S.
4. Shimomura Y, Yamamoto Y, Bajotto G, Juichi Sato, Murakami T, Chimomura N, Kobayashi H, Mawatai K. Nutritional Effects of Branched-chain Amino Acids on Skeletal Muscle. *J Nutr* 2006;136:529S-32S.
5. Harper AE, Miller RH, Block KP. Branched-chain amino acid metabolism. *Annu Rev Nutr* 1984;4:409-54.
6. Blomstrand E, Eliasson J, Karlsson HK, Köhnke R. Branched-chain amino acids activate key enzymes in protein synthesis after physical exercise. *J Nutr* 2006;136:269S-73S.
7. Atherton PJ, Smith K, Etheridge T, Rankin D, Rennie MJ. Distinct anabolic signalling responses to amino acids in C2C12 skeletal muscle cells. *Amino Acids* 2010;38:1533-9.
8. Pasiakos SM, McClung HL, McClung JP, Margolis LM, Andersen NE, Cloutier GJ, Pikosky MA, Rood JC, Fielding RA,

- Young AJ. Leucine-enriched essential amino acid supplementation during moderate steady state exercise enhances postexercise muscle protein synthesis. *Am J Clin Nutr* 2011;94:809-18.
9. Miller SL, Gaine PC, Maresh CM, Armstrong LE, Ebbeling CB, Lamont LS, Rodriguez NR. The effects of nutritional supplementation throughout an endurance run on leucine kinetics during recovery. *Int J Sport Nutr Exerc Metab* 2007;17:456-67.
10. Matsumoto K, Koba T, Hamada K, Sakurai M, Higuchi T, Miyata H. Branched-chain amino acid supplementation attenuates muscle soreness, muscle damage and inflammation during an intensive training program. *J Sports Med Phys Fitness* 2009;49:424-31.
11. Sharp CPM, Pearson DR. Amino acid supplements and recovery from high-intensity resistance training. *J Strength Cond Res* 2010;24:1125-1130.
12. Goodman C, Henry G, Dawson B, Gillam I, Beilby J, Ching S et al. Biochemical and ultrastructural indices of muscle damage after a twenty-one kilometer run. *Aust J Sci Med Sport* 1997;29:95-8.
13. Matsumoto K, Koba T, Hamada K, Tsujimoto H, Mitsuzono R. Branched-chain amino acid supplementation increases the lactate threshold during an incremental exercise test in trained individuals. *J Nutr Sci Vitaminol* 2009;55:52-8.
14. Coombes Js, McNaughton LR. Effects of branched-chain amino acid supplementation on serum creatine kinase and lactate dehydrogenase after prolonged exercise. *J Sports Med Phys Fitness* 2000;40:240-6.
15. Koba T, Hamada K, Sakurai M, Matsumoto K, Hayase H, Imaizumi K, Tsujimoto H, Mitsuzono R. Branched-chain amino acids supplementation attenuates the accumulation of blood lactate dehydrogenase during distance running. *J Sports Med Phys Fitness* 2007;47:316-22.
16. Urdampilleta A, Martínez-Sanz JM, López-Grueso R. Valoración bioquímica del entrenamiento: herramienta para el dietista-nutricionista deportivo. *Rev Esp Nutr Hum Diet* 2013;17:73-83.
17. Newsholme EA. Application of knowledge of metabolic integration to the problem of metabolic limitations in middle distance and marathon running. *Acta Physiol Scand Suppl* 1986;556:93-7.
18. Barchas JD, Freedman DX. Brain amines: response to physiological stress. *Biochem Pharmacol* 1963;12:1232-5.
19. Blomstrand E. Amino acids and central fatigue. *Amino Acids* 2001;20:25-34.
20. Bassit RA, Sawada LA, Bacurau RF, Navarro F, Martins E Jr, Santos RV, Caperuto EC, Rogeri P, Costa Rosa LF. Branched-chain amino acid supplementation and the immune response of long-distance athletes. *Nutrition* 2002;18:376-9.
21. Bassit RA, Sawada LA, Bacurau RF, Navarro F, Costa Rosa LF. The effect of BCAA supplementation upon the immune response of triathletes. *Med Sci Sports Exerc* 2000;32:1214-9.
22. European Food Safety Authority (EFSA). Scientific Opinion on the substantiation of health claims related to branched-chain amino acids (BCAA) and growth or maintenance of muscle mass (ID 442, 444, 445, 447, 448, 451, 1478), attenuation of the decline in muscle power following exercise at high altitude (ID 443), faster recovery from muscle fatigue after exercise (ID 447, 448, 684,1478), improvement of cognitive function after exercise (ID 446), reduction in perceived exertion during exercise (ID 450) and "healthy immune system" (ID 449) pursuant to Article 13(1) of Regulation (EC) No 1924/2006. *EFSA Journal* 2010;8(10):1790.
23. Urdampilleta A, Vicente-Salar N, Martínez-Sanz JM. Necesidades proteicas de los deportistas y pautas dietético-nutricionales para la ganancia de masa muscular. *Rev Esp Nutr Hum Diet* 2012;16:25-35.
24. Lemon PW. Protein and amino acid needs of the strength athlete. *Int J Sport Nutr* 1991;1:127-45.
25. Adibi SA. Metabolism of branched-chain amino acids in altered nutrition. *Metabolism* 1976;25:1287-302.
26. Greer BK, Woodard JL, White JP, Arguello EM, Haymes EM. Branched-chain amino acid supplementation and indicators of muscle damage after endurance exercise. *Int J Sport Nutr Exerc Metab* 2007;17:595-607.

27. Greer BK, White JP, Arguello EM, Haymes EM. Branched-chain amino acid supplementation lowers perceived exertion but does not affect performance in untrained males. *J Strength Cond Res* 2011;25:539-44.
28. Blomstrand E, Hassmén P, Ek S, Ekblom B, Newsholme EA. Influence of ingesting a solution of branched-chain amino acids on perceived exertion during exercise. *Acta Physiol Scand* 1997;159:41-9.
29. Blomstrand E, Ek S, Newsholme EA. Influence of ingesting a solution of branched-chain amino acids on plasma and muscle concentrations of amino acids during prolonged submaximal exercise. *Nutrition* 1996;12:485-90.
30. Nybo L, Nielsen B, Blomstrand E, Moller K, Secher N. Neurohumoral responses during prolonged exercise in humans. *J Appl Physiol* 2003;95:1125-31.
31. Palacios Gil de Anuñano N, Manonellas P, Blasco R, Franco, Gaztañaga T, Manuz B, et al. Documento de consenso de la Federación Española de Medicina del Deporte (FEMEDE). Ayudas ergogénicas y nutricionales para personas que realizan ejercicio físico. *Arch Med Deporte* 2012;29:1-80.
32. van Hall G, Raaymakers JS, Saris WH, Wagenmakers AJ. Ingestion of branched-chain amino acids and tryptophan during sustained exercise in man: failure to affect performance. *J Physiol* 1995;486:789-94.
33. Chevront SN, Carter R 3rd, Kolka MA, Lieberman HR, Kellogg MD, Sawka MN. Branched-chain amino acid supplementation and human performance when hypohydrated in the heat. *J Appl Physiol* 2004;97:1275-82.
34. van Loon LJ. Is there a need for protein ingestion during exercise? *Sports Med* 2014;44:105-11.
35. Newsholme EA, Blomstrand E. Branched-chain amino acids and central fatigue. *J Nutr* 2006;136:274S-6S.
36. Blomstrand E. A role for branched-chain amino acids in reducing central fatigue. *J Nutr* 2006;136:544S-7S.
37. Hsu MC, Chien KY, Hsu CC, Chung CJ, Chan KH, Su B. Effects of BCAA, arginine and carbohydrate combined drink on post-exercise biochemical response and psychological condition. *Chin J Physiol* 2011;30:54:71-8.
38. Triscott S, Gordon J, Kuppuswamy A, King N, Davey N, Ellaway P. Differential effects of endurance and resistance training on central fatigue. *J Sports Sci* 2008;26:941-51.
39. Strüder HK, Hollmann W, Platen P, Wöstmann R, Ferrauti A, Weber K. Effect of exercise intensity on free tryptophan to branched-chain amino acids ratio and plasma prolactin during endurance exercise. *Can J Appl Physiol* 1997;22:280-91.
40. Mascher H, Andersson H, Nilsson PA, Ekblom B, Blomstrand E. Changes in signalling pathways regulating protein synthesis in human muscle in the recovery period after endurance exercise. *Acta Physiol* 2007;191:67-75.
41. Gran P, Cameron-Smith D. The actions of exogenous leucine on mTOR signalling and amino acid transporters in human myotubes. *BMC Physiol* 2011;25:11:10.
42. Drummond MJ, Dreyer HC, Fry CS, Glynn EL, Rasmussen BB. Nutritional and contractile regulation of human skeletal muscle protein synthesis and mTORC1 signaling. *J Appl Physiol* 2009;106:1374-84.
43. Rennie MJ, Bohé J, Smith K, Wackerhage H, Greenhaff P. Branched-chain amino acids as fuels and anabolic signals in human muscle. *J Nutr* 2006;136:264S-8S.
44. Blomstrand E, Saltin B. BCAA intake affects protein metabolism in muscle after but not during exercise in humans. *Am J Physiol Endocrinol Metab* 2001;281:E365-74.
45. Negro M, Giardina S, Marzani B, Marzatico F. Branched-chain amino acid supplementation does not enhance athletic performance but affects muscle recovery and the immune system. *J Sports Med Phys Fitness* 2008;48:347-51.
46. Pencharz PB, Elango R, Ball RO. Determination of the tolerable upper intake level of leucine in adult men. *J Nutr* 2012;142:2220S-2224S.
47. De Palo EF, Gatti R, Cappellin E, Schiraldi C, De Palo CB, Spinella P. Plasma lactate, GH and GH-binding protein levels in exercise following BCAA supplementation in athletes. *Amino Acids* 2001;20:1-11.
48. Tipton KD. Nutrition for acute exercise-induced injuries. *Ann. Nutr. Metab* 2011;57(Suppl. 2):43-53.