



Revista Digital de Postgrado
ISSN: 2244-761X
revistadpgmeducv@gmail.com
Universidad Central de Venezuela
Venezuela

Aminoácidos de cadena ramificada: implicaciones en la salud

Gutiérrez, Carina; Lares, Mary; Sandoval, Jorge; Hernández, María S.

Aminoácidos de cadena ramificada: implicaciones en la salud

Revista Digital de Postgrado, vol. 9, núm. 2, 2020

Universidad Central de Venezuela, Venezuela

DOI: <https://doi.org/10.37910/RDP.2020.9.2.e224>

© Universidad Central de Venezuela, 2020

Esta obra está bajo una Licencia Creative Commons Atribución 3.0 Internacional.

Aminoácidos de cadena ramificada: implicaciones en la salud

Branched chain amino acids and health implications

Carina Gutiérrez

Facultad de Ciencias Agrarias - Programa de Maestría en ciencia y tecnología de alimentos, Universidad Nacional de Colombia, Bogotá, Colombia

cgutierrezp@unal.edu.co

 <http://orcid.org/0000-0002-2560-296X>

DOI: <https://doi.org/10.37910/RDP.2020.9.2.e224>

Recepción: 10 Diciembre 2019

Aprobación: 22 Febrero 2020

Mary Lares

Hospital Militar Dr. Calos Arvelo y Escuela de Nutrición y Dietética. Universidad Central de Venezuela. Caracas, Venezuela

marylares@hotmail.com

 <http://orcid.org/0000-0002-2945-6541>

Jorge Sandoval

Instituto de Ciencia y Tecnología de alimentos (ICTA). Bogotá, Colombia

jlsandovals@unal.edu.co

 <http://orcid.org/0000-0003-0803-6940>

María S. Hernández

Instituto de Ciencia y Tecnología de alimentos (ICTA). Bogotá, Colombia

mshernandez@unal.edu.co

 <http://orcid.org/0000-0002-5388-1521>

Recepción: 10 Diciembre 2019

Aprobación: 22 Febrero 2020

RESUMEN:

El consumo de proteína y especialmente aminoácidos esenciales juega un papel fundamental en la dieta, ya que suple las necesidades de nitrógeno del organismo y favorece el mantenimiento de estructuras corporales. En los últimos años, la nutrición y la tecnología de los alimentos están experimentando una profunda transformación debido al desarrollo del concepto de alimentos funcionales y nutracéuticos. Tanto las proteínas funcionales como los péptidos bioactivos están cobrando gran importancia ya que, además de su papel nutricional por ser fuente de aminoácidos, son capaces de ejercer diferentes efectos biológicos específicos sobre el sistema inmune, el sistema cardiovascular o el tracto gastrointestinal. Los aminoácidos de cadena ramificada (BCAAs denominación por las siglas en inglés) como lo son la Leucina, Isoleucina y Valina son considerados útiles para el tratamiento y predicción de algunas enfermedades, el presente artículo de revisión, se recopila información acerca de los aminoácidos de cadena ramificada y su uso positivo en el tratamiento de diferentes patologías como enfermedades neurológicas, hepáticas, cardiometabólicas, cáncer, además de su uso en deportistas. Se tuvieron en cuenta los siguientes criterios de inclusión: 1. La búsqueda se realizó en reconocidas bases de datos, 2. Se incluyeron artículos desde el 2006 a la fecha, 3. Se realizó la búsqueda con palabras como aminoácidos de cadena ramificada y efecto en diferentes patologías, con la inclusión de artículos donde se menciona el consumo humano de los mismos, se excluyeron artículos donde los aminoácidos no intervengan de manera positiva en su consumo y tratamiento de enfermedades.

PALABRAS CLAVE: BCAAs, deportistas, Neuropatías, cancer, cirrosis hepatica, encefalopatía hepatica, cancer hepatico.

ABSTRACT:

The consumption of protein and especially essential amino acids play a fundamental role in the diet, in order to meet the body's nitrogen needs and the maintenance of body structures. In recent years nutrition and food technology are undergoing a profound transformation due to the development of the concept of functional foods and nutraceuticals. Both functional proteins and bioactive peptides are becoming very important since, in addition to their nutritional role as a source of amino acids, they are capable of exerting different specific biological effects on the immune system, the cardiovascular system or the gastrointestinal tract. Branched-chain amino acids (BCAAs), such as Leucine, Isoleucine and Valine, are considered useful for the treatment and prediction of some diseases. This review article collects information about branched-chain amino acids, and its positive use in the treatment of different pathologies such as neurological, liver, cardiometabolic diseases, cancer, in addition to its use in athletes. The following inclusion criteria were taken into account: 1. The search was carried out in recognized databases, 2. Articles were included from 2006 to date, 3. The search was carried out with words such as branched-chain amino acids and effect in different pathologies, with the inclusion of articles where their human consumption is mentioned, articles were excluded where amino acids do not intervene positively in their consumption and treatment of diseases.

KEYWORDS: BCAA, athletes, neuropathies, cancer, liver cirrhosis, hepatic encephalopathy, liver cancer.

INTRODUCCIÓN

Las proteínas son el principal componente estructural y funcional de las células y tienen numerosas e importantes funciones dentro del organismo que van desde su papel catalítico (enzimas) hasta su función en la motilidad corporal (actina, miosina), pasando por su papel mecánico (elastina, colágeno), de transporte y almacén (hemoglobina, mioglobina, citocromos), protección (anticuerpos), reguladora (hormonas)⁽¹⁾.

Los requerimientos de proteína en la dieta y la calidad de la proteína alimentaria, es un problema nutricional clave. El principal determinante de la calidad de las proteínas de los alimentos es el contenido y la disponibilidad de los aminoácidos⁽²⁾. El valor biológico de una proteína depende fundamentalmente de su composición de aminoácidos y de las proporciones entre ellos (especialmente aminoácidos esenciales), y es de gran importancia cuando estas proporciones son las necesarias para satisfacer las demandas de nitrógeno para el crecimiento, la síntesis, y reparación tisular. El valor biológico, además se halla condicionado por las diferentes velocidades de recambio de aminoácidos en los distintos tejidos, y por consiguiente no es una constante que se ve influida por la especie, la edad, el estado fisiológico del individuo y la digestibilidad⁽³⁾.

Para la síntesis de proteína corporal y otras sustancias nitrogenadas, son necesarios 20 aminoácidos de los cuales 9 son esenciales y por tanto deben ser aportados por la dieta (leucina, isoleucina, lisina, valina, metionina, fenilalanina, histidina, treonina, triptófano), durante la lactancia y en la insuficiencia hepática son también esenciales la cisteína y la tirosina y en ciertos casos la arginina⁽⁴⁾.

Los aminoácidos de cadena ramificada son la valina, la leucina y la isoleucina, y su nombre tiene que ver con la disposición espacial de su molécula, ya que estos tres aminoácidos no tienen forma lineal. También se los conoce por su denominación con las siglas en inglés BCAAs (Branched-Chain Amino Acids)⁽⁵⁾. Además de ser aminoácidos esenciales se ha detectado que existen diferentes aplicaciones, no solo en deportistas, sino en la predicción y tratamiento de diferentes patologías como neurológicas, hepáticas, cardiometabólicas, cáncer, entre otras.

IMPLICACIONES EN LA SALUD

Deportistas

Los deportes de larga duración (DLD) hacen referencia a aquellos que duran más de 30 minutos donde la vía energética prioritaria sea la aeróbica (maratón, triatlón, ciclismo entre otros). Claramente los carbohidratos y las grasas (ácidos grasos libres o triglicéridos intramusculares) constituyen las principales fuentes energéticas, aunque en el músculo esquelético se oxida entre 1% a 6% del total de energía procedente de los aminoácidos,

indirectamente, a través del ciclo de glucosa-alanina (gluconeogénesis) y directamente a nivel muscular a través de los aminoácidos ramificados (branched-chain amino acids o 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 gluconeogénesis. El incremento de su oxidación depende de la intensidad, dieta previa, depleción de glucógeno y la duración de la prueba deportiva⁽⁶⁾.

El incremento de neurotransmisores sugiere la causa de la fatiga central. La hipótesis de la fatiga central sugiere que el incremento de los niveles cerebrales de 5-hidroxitriptamina (serotonina) puede alterar la función del sistema nervioso central y llevar a la aparición de la fatiga, lo que se produce, en respuesta a la mayor entrada de del aminoácido precursor de aquélla, el triptófano, a través de la barrera hematoencefálica. La mayor parte del triptófano circula en sangre unido a la albúmina, pero es el triptófano libre el que se transporta al sistema nervioso, mediante un mecanismo compartido con otros aminoácidos, especialmente los ramificados. Durante el ejercicio prolongado los aminoácidos ramificados son oxidados en el músculo para obtener energía, con lo que se reducen sus niveles sanguíneos^(7,8).

Estudios han demostrado que la suplementación con BCAAs en periodo de recuperación genera un menor grado de dolor y daño muscular, menor percepción del esfuerzo y fatiga mental, mayor respuesta anabólica y mejor respuesta inmunológica⁽⁶⁾.

Enfermedades Hepáticas

La cirrosis hepática, encefalopatía hepática y cáncer hepático

La cirrosis hepática es la etapa final de todas las enfermedades hepáticas crónicas, y comúnmente se presenta pérdida de masa muscular conocida como sarcopenia así como un síndrome que involucra la pérdida de masa muscular, masa grasa y peso, asociado al estado proinflamatorio de la enfermedad, conocido como caquexia.

La etiología de la desnutrición en cirrosis es multifactorial y se relaciona principalmente con la disminución de la ingesta de alimentos que puede ser causada por el aumento de diversas citocinas proinflamatorias con efecto anorexigénico, absorción y utilización de nutrientes alterada, catabolismo aumentado, y/o por la presencia de algunas complicaciones de la cirrosis como ascitis y encefalopatía hepática.

Los BCAAs tienen cadenas laterales alifáticas con un punto de ramificación, y comprenden valina, leucina e isoleucina, y no son solo un constituyente de la proteína, sino también una fuente de glutamato, lo que facilita la desintoxicación del amonio mediante la síntesis de glutamina, esta reacción es catalizada por medio de la glutamina sintetasa presente en el músculo esquelético. Algunos estudios han demostrado que la suplementación con aminoácidos de cadena ramificada de manera prolongada es benéfica para el paciente observando una disminución de la insuficiencia hepática progresiva.

Varias pruebas clínicas con suplementación de aminoácidos de cadena ramificada en complicaciones con cirrosis y desnutrición, demostraron un aumento en la masa muscular y disminución en la masa grasa⁽⁹⁾.

En 1956 Müting encontró que la cirrosis estaba asociada con bajos niveles plasmáticos de aminoácidos de cadena ramificada (BCAAs). La disminución de las concentraciones de estos combinada con la elevada concentración de aminoácidos aromáticos como tirosina y fenilalanina fue llamado el Radio de Fischer (Fischer's ratio) el cual está asociado a encefalopatía hepática⁽¹⁰⁾. Un estudio demostró que el suministro de un refrigerio nocturno con BCAAs mejora el radio de Fischer⁽¹¹⁾.

La Sociedad Internacional para la Encefalopatía Hepática y el Metabolismo de Nitrógeno realizó un consenso sobre el manejo nutricional de pacientes con cirrosis y encefalopatía en donde se hizo recomendación especial de la suplementación con BCAAs.

Finalmente, se ha observado que los pacientes que reciben aminoácidos de cadena ramificada resulta beneficioso para pacientes con carcinoma hepatocelular previo al tratamiento locorregional, por radiofrecuencia (ARF), quimioterapia de infusión arterial hepática o quimioembolización transarterial

(TACE), ya que se observa una mejoría en el estado nutricional, así como en la función hepática y una mejor respuesta al tratamiento; e incluso en pacientes que han recibido suplementación existe un menor riesgo para el desarrollo de dicho carcinoma.

La hipoalbuminemia está directamente asociada con el desarrollo y persistencia de ascitis en pacientes con Cirrosis Hepática, la ascitis induce distensión abdominal y anorexia, lo que perpetua la hipoalbuminemia. En la actualidad, los agentes diuréticos y la infusión de albumina son el único tratamiento paliativo para la ascitis. La suplementación con BCAAs complementa la síntesis de albúmina a través de un aumento en la relación de BCAAs a aminoácidos aromáticos. Según un estudio realizado se ha demostrado que el uso continuo de BCAAs redujo significativamente la incidencia de ascitis y edema⁽⁹⁾.

Finalmente, se han demostrado que el tratamiento de paciente con hepatitis C e Insulino resistencia presentan mejorías y disminución en la insulino resistencia cuando son tratados con aminoácidos de cadena ramificada⁽¹²⁾.

Neuropatías

El glutamato es un importante neurotransmisor excitador en el cerebro y los BCAA (especialmente la leucina) funcionan para sintetizar el glutamato en los astrocitos alrededor de las neuronas, ya que la leucina ingresa al cerebro desde la sangre más rápidamente que otros aminoácidos.

En estudios realizados con ratones donde se encontró niveles bastante bajos de BCAAs en los cerebros de los ratones, presentaron anomalías neurológicas según su desempeño de la flexión de las extremidades superiores y crisis epilépticas después de los 6 a 7 meses de edad, lo que sugiere que los BCAA tienen un papel importante en la función neurológica.

Posteriormente, a la preparación de los ratones se identificaron pacientes homocigotos con mutaciones BDK y se encontró que estos pacientes mostraban niveles marcadamente bajos de BCAA plasmáticos y sufrían autismo, discapacidad intelectual y epilepsia. Y al ser suplementados algunos fenotipos neurológicos en los ratones BDK-gKO con BCAAs en la dieta se observó mejoría. Por tanto, es posible tratar pacientes con mutaciones BDK-gKO con suplementación de BCAAs⁽¹³⁾.

Cáncer

El cáncer es la segunda causa de muertes en el adulto y su diagnóstico está relacionado con la edad, resulta de la interacción entre susceptibilidad genética y exposición ambiental, los nutrientes y la exposición a tóxicos contribuyen en forma importante al riesgo de padecer algunos cánceres. entre ellos destacan los factores dietéticos que se asocian al 35% de las muertes por cáncer en países desarrollados y 20% en aquellos considerados en desarrollo (por compuestos como los nitritos de algunos alimentos).

las intervenciones dietéticas para prevenir los cánceres en épocas posteriores de la vida se deben iniciar en la etapa gestacional con la alimentación de la embarazada, así como de la madre durante el periodo de la lactancia materna exclusiva y continuar con una adecuada introducción de la alimentación complementaria⁽¹⁴⁾.

Sin embargo, se habla que alimentos con Ácidos grasos y aminoácidos: son componentes de la dieta; en especial, el consumo de alimentos ricos en ácidos grasos tipo omega 3 y aminoácidos de cadena ramificada tiene un efecto protector en la aparición del hepatocarcinoma⁽¹⁴⁾.

El proceso de oncogénesis depende de los aminoácidos, los bloques de construcción para la síntesis de proteínas y una fuente de energía y metabolitos, Muchos tipos de cáncer sobreexpresan enzimas que funcionan para degradar los aminoácidos, que no solo proporcionan energía celular y metabolitos para los procesos anabólicos, sino que también sirven como mecanismos de evasión inmune por parte de las

células cancerosas. los aminoácidos con cadena de cadena apoyan a las demandas energéticas y biosintéticas del cáncer. Los BCAA desempeñan un papel importante en la homeostasis energética y la señalización de nutrientes, así como en el balance de nitrógeno, varios estudios recientes han encontrado que el metabolismo de BCAA es un "módulo" importante dentro del metabolismo del cáncer, pero parece que impulsa el tratamiento del cáncer.

Recientemente se sugirió un enfoque alternativo en base a sus hallazgos de que las células madre hematopoyéticas (HSC) requerían la valina BCAA. Las HSC son importantes para la homeostasis del sistema hematopoyético adulto y se usan clínicamente en el trasplante de HSC, un tratamiento curativo para una variedad de enfermedades hematológicas, incluidas las leucemias. Para que las HSC del donante se injerten, los receptores normalmente deben someterse a irradiación o quimioterapia. Se encontraron que el agotamiento de la valina en la dieta podría usarse para acondicionar la médula ósea y permitir el injerto de HSC del donante. Estos hallazgos abren la posibilidad de regímenes de condición metabólica basados en la modulación de BCAA⁽¹⁵⁾.

Cáncer Gástrico

Este tipo de pacientes tienen un riesgo elevado de sufrir de desnutrición y su tratamiento nutricional es de suma importancia ya que puede llegar a comprometer la tolerancia al tratamiento, la recuperación o bien sea la calidad de vida del paciente, los síntomas como pérdida de peso, anorexia, fatiga y malestar epigástrico continuo, señalan de forma invariable afección avanzada e incurable. Las neoplasias de tubo digestivo interfieren directamente en el proceso de digestión y absorción, dependiendo por supuesto de la localización de la misma, de tal manera que este tipo de neoplasias se caracterizan por su vínculo con la desnutrición.

Las fórmulas inmunomoduladoras (adicionadas con dosis terapéuticas de nutrientes como: glutamina, arginina, aminoácidos de cadena ramificada, ácidos grasos esenciales y RNA), se han asociado en el paciente con cáncer gástrico con reducción en la incidencia de infecciones posoperatorias y días de estancia hospitalaria, comparadas con fórmula estándar, Nutrición parenteral total o hidratación endovenosa⁽¹⁶⁾.

CONCLUSIONES

El uso de aminoácidos de cadena ramificada en deportistas genera menor dolor y daño muscular; en cuanto a enfermedades hepáticas, hepatocarcinomas y cáncer ofrecen una alternativa para la recuperación de masa muscular y el estado nutricional del paciente, y desde el punto de vista de las neuropatías, se sugieren mejoría con el consumo de BCAAs.

REFERENCIAS

- 1- Augustin OM, Martínez V. Proteínas y péptidos en nutrición enteral. *Nutrición Hospitalaria*. 2006; 22(3): 1-14. <https://doi.org/10.1267/ahc.22.401>
- 2- Caire-Juvera G, Vázquez-Ortiz FA, Grijalva-Haro MI. Amino acid composition, score and in vitro protein digestibility of foods commonly consumed in northwest Mexico. *Nutrición Hospitalaria*. 2013; 28(2): 365–371. <https://doi.org/10.3305/nh.2013.28.2.6219>
- 3- Suárez-López MM, Kizlansky A, López LB. Evaluación de la calidad de las proteínas en los alimentos calculando el escore de aminoácidos corregido por digestibilidad. *Nutrición Hospitalaria*. 2006; 21(1): 47–51.
- 4-Salas-Salvadó J. *Nutrición y dietética Clínica*. Madrid: Elsevier-Masson; 2019.
- 5- Ruiz A. BCAAs: Aminoácidos de Cadena Ramificada. *Revista de Salud y Bienestar*; 2018.

- 6- Salinas-García ME, Martínez-Sanz JM, Urdampilleta A, Mielgo-Ayuso J, Navarro AN, Ortiz-Moncada R. Efectos de los aminoácidos ramificados en deportes de larga duración: Revisión bibliográfica. *Nutrición Hospitalaria*. 2015; 31(2): 577–589. <https://doi.org/10.3305/nh.2015.31.2.7852>
- 7- Gallego JG, Collado PS, Verdú JM, González-Gallego J, Sánchez-Collado P, Mataix-Verdú FJ. Nutrición en el deporte: ayudas ergogénicas y dopaje; 2006. In *Salud y nutrición*. Retrieved from https://books.google.com/books?hl=es&lr=&id=ZBip31e_QacC&pgis=1
- 8- Blomstrand E, Møller K, Secher NH, Nybo L. Effect of carbohydrate ingestion on brain exchange of amino acids during sustained exercise in human subjects. *Acta Physiologica Scandinavica*. 2005; 185(3): 203–209. <https://doi.org/10.1111/j.1365-201X.2005.01482.x>
- 9- Ruiz-Margáin A, Méndez-Guerrero O, Román-Calleja BM, González-Rodríguez S, Fernández-del-Rivero G, Rodríguez-Córdova PA, et al. Manejo dietético y suplementación con aminoácidos de cadena ramificada en cirrosis hepática. *Revista de Gastroenterología de México*. 2018; 83(4): 424–433. <https://doi.org/10.1016/j.rgm.2018.05.006>
- 10- Dam G, Aamann L, Vistrup H, Gluud LL. The role of Branched Chain Amino Acids in the treatment of hepatic Encephalopathy. *Journal of Clinical and Experimental Hepatology*. 2018; 8(4): 448–451. <https://doi.org/10.1016/j.jceh.2018.06.004>
- 11- Maki H, Yamanaka-Okumura H, Katayama T, Ozawa Y, Hosoda A, Kurata N, et al. Late evening snacks with branched-chain amino acids improve the Fischer ratio with patients liver cirrhosis at fasting in the next morning. *Clinical Nutrition ESPEN*. 2019; 30: 138–144. <https://doi.org/10.1016/j.clnesp.2019.01.003>
- 12- Ocaña-Mondragón A, Mata-Marín J, Uriarte-López M, Bekker-Méndez C, Alcalá-Martínez E, Ribas-Aparicio R, et al. Effect of branched-chain amino acid supplementation on insulin resistance and quality of life in chronic hepatitis C patients. *Biomedical Reports*. 2017; 85–90. <https://doi.org/10.3892/br.2017.1012>
- 13- Shimomura Y, Kitaura Y. Physiological and pathological roles of branched-chain amino acids in the regulation of protein and energy metabolism and neurological functions. *Pharmacological Research*; 2018: 215–217. <https://doi.org/10.1016/j.phrs.2018.05.014>
- 14- Mora GE, Moschella F, Navarro D, Reyes E, Vargas M. Dieta, estado nutricional y riesgo de cáncer. *Archivos Venezolanos de Puericultura y Pediatría*. 2014; 77(4): 202–209. Retrieved from: http://www.scielo.org/ve/scielo.php?pid=S0004-06492014000400007&script=sci_arttext&tlng=pt
- 15- Ananieva EA, Wilkinson AC. Branched-chain amino acid metabolism in cancer. *Current Opinion in Clinical Nutrition and Metabolic Care*. 2018; 21(1), 64–70. <https://doi.org/10.1097/MCO.0000000000000430>
- 16- Nicola L, Flores J, Zamora J. Tratamiento Nutricio del Paciente con Cáncer Gástrico. *Cancerología*. 2007; 2(4): 337–344.

© Universidad Central de Venezuela, 2020
CC BY

INFORMACIÓN ADICIONAL

Conflictos de interés: Los autores declaran no tener conflictos de intereses

Cómo citar: Gutiérrez C, Lares M, Sandoval J, Hernández MS Aminoácidos de cadena ramificada: implicaciones en la salud. *Rev Digit Postgrado*. 2020; 9(2): e224. doi: 10.37910/RDP.2020.9.2.e224.