

BIEŃKOWSKI, Borys, FEJA, Krzysztof, ŁUCZAK, Ewa, JACHOWICZ, Krzysztof, PETRYLA, Piotr, SUWAŁA, Zuzanna, MARCHEWKA, Urszula, OSTAFIN, Kamil, REKTOR, Natalia and EDYKO, Krzysztof. Branched - Chain Amino Acids (BCAAs) - oral supplementation and its effects in resistance training and treatment. *Journal of Education, Health and Sport*. 2023;43(1):208-220. eISSN 2391-8306. <http://dx.doi.org/10.12775/JEHS.2023.43.01.016>
<https://apcz.umk.pl/JEHS/article/view/45175>
<https://zenodo.org/record/8232518>

The journal has had 40 points in Ministry of Education and Science of Poland parametric evaluation. Annex to the announcement of the Minister of Education and Science of 17.07.2023 No. 32318. Has a Journal's Unique Identifier: 201159. Scientific disciplines assigned: Physical Culture Sciences (Field of Medical sciences and health sciences); Health Sciences (Field of Medical Sciences and Health Sciences). Punkty Ministerialne z 2019 - aktualny rok 40 punktów. Załącznik do komunikatu Ministra Edukacji i Nauki z dnia 17.07.2023 Lp. 32318. Posiada Unikatowy Identyfikator Czasopisma: 201159. Przypisane dyscypliny naukowe: Nauki o kulturze fizycznej (Dziedzina nauk medycznych i nauk o zdrowiu); Nauki o zdrowiu (Dziedzina nauk medycznych i nauk o zdrowiu). © The Authors 2023; This article is published with open access at Licensee Open Journal Systems of Nicolaus Copernicus University in Torun, Poland Open Access. This article is distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Noncommercial License which permits any noncommercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original author (s) and source are credited. This is an open access article licensed under the terms of the Creative Commons Attribution Non commercial license Share alike. (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/>) which permits unrestricted, non commercial use, distribution and reproduction in any medium, provided the work is properly cited. The authors declare that there is no conflict of interests regarding the publication of this paper. Received: 18.07.2023. Revised:30.07.2023. Accepted: 10.08.2023. Published: 15.08.2023.

Branched - Chain Amino Acids (BCAAs) - oral supplementation and its effects in resistance training and treatment

Aminokwasy rozgałęzione (BCAA) - doustna suplementacja i jej efekty w treningu oporowym i leczeniu

Borys Bienkowski¹, Krzysztof Feja², Ewa Łuczak³, Krzysztof Jachowicz⁴, Piotr Petryla⁵, Zuzanna Suwała⁶, Urszula Marchewka⁷, Kamil Ostafin⁸, Natalia Rektor⁹, Krzysztof Edyko¹⁰

¹Copernicus Memorial Hospital, Lodz, Poland

<https://orcid.org/0009-0008-7027-2358> |
bb.bienkowski@gmail.com

²M. Pirogow Hospital, Lodz, Poland

<https://orcid.org/0009-0004-7886-6389> | feja.krzysztof@gmail.com

³Salve, Lodz, Poland

<https://orcid.org/0009-0002-6342-8066> | ewa.luczak93@gmail.com

⁴Central Clinical Hospital of Medical University of Lodz, Poland

<https://orcid.org/0009-0005-8075-6266> |
krzysztofjacho@gmail.com

⁵Norbert Barlicki Memorial Teaching Hospital No. 1 of the Medical University of Lodz, Lodz, Poland

<https://orcid.org/0009-0003-3460-0063> | piotr.petryla18@gmail.com

⁶Norbert Barlicki Memorial Teaching Hospital No. 1 of the Medical University of Lodz,
Lodz, Poland

<https://orcid.org/0009-0006-8838-4863> | suwala.zuzanna96@gmail.com

⁷5th Military Clinical Hospital, Krakow, Poland

<https://orcid.org/0000-0003-2895-7296> |
urszula.samb@gmail.com

⁸Norbert Barlicki Memorial Teaching Hospital No. 1 of the Medical University of Lodz,
Lodz, Poland

<https://orcid.org/0009-0003-9516-2394> | kw.ostafin@gmail.com

⁹Military Medical Academy Memorial Teaching Hospital of the Medical University of Lodz
-

Central Veterans' Hospital, Lodz, Poland

<https://orcid.org/0009-0008-2910-9452> | nataliarektor@gmail.com

¹⁰Central Clinical Hospital of Medical University of Lodz, Poland

<https://orcid.org/0009-0004-5801-4269> |
krzysztof.edyko@gmail.com

ABSTRACT

Introduction: Branched - chain amino acids (BCAAs) are essential components of proteins that play a crucial role in regulating numerous physiological processes in the human body. This article provides a comprehensive analysis of scientific research on BCAAs, including their involvement in metabolism, protein biosynthesis, and the regulation of anabolic processes. We reviewed the supplementation of BCAAs and its impact on sports performance, body composition, and the therapeutic applications of BCAAs

Materials and methods: This study is based on medical articles collected from the PubMed database spanning the years 2011-2023. The research was conducted through the analysis of keywords such as "BCAA supplementation", "BCAA metabolism", and "BCAA treatment".

Results: The physiology of BCAAs is well understood. The use of oral supplements containing BCAAs does not have a positive impact on muscle hypertrophy, muscle strength, and post-workout muscle soreness in resistance training. However, branched chain amino

acids may serve as a safe and effective therapeutic approach in the treatment of liver cirrhosis.

Keywords: BCAA, supplementation, metabolism, resistance training, cirrhosis treatment

STRESZCZENIE

Wprowadzenie: Rozgałęzione aminokwasy egzogenne (BCAA) są kluczowymi składnikami białek, które odgrywają ważną rolę w regulacji wielu procesów fizjologicznych w ludzkim organizmie. Niniejszy artykuł przedstawia kompleksową analizę naukowych badań dotyczących BCAA, włączając ich rolę w metabolizmie, biosyntezie białek i regulacji procesów anabolicznych. Przeanalizowaliśmy suplementację i jej wpływ na wydajność sportową, skład ciała oraz zastosowanie BCAA w leczeniu.

Material i metody: Niniejsza praca opiera się na artykułach medycznych zebranych w bazie danych PubMed w latach 2011-2023. Badania przeprowadzono poprzez analizę słów kluczowych takich jak: „BCAA supplementation”, „BCAA metabolism”, „BCAA treatment”. **Wyniki:** Fizjologia BCAA jest dobrze rozumiana.

Stosowanie doustnych suplementów zawierających BCAA nie wpływa korzystnie na hipertrofię mięśni, siłę mięśniową i potreningową bolesność mięśni w treningu oporowym. Aminokwasy rozgałęzione mogą jednak być elementem bezpiecznej i skutecznej terapii stosowanej w leczeniu marskości wątroby.

Słowa kluczowe: BCAA, suplementacja, metabolizm, trening oporowy, leczenie marskości

Wprowadzenie

Wśród 20 aminokwasów biogennych, będących podstawowym elementem budulcowym białek wszystkich organizmów żywych, wyróżnia się aminokwasy rozgałęzione (BCAA, ang. branched-chain amino acids). To cząsteczki, które charakteryzują się obecnością rozgałęzionego bocznego łańcucha alifatycznego [1]. Należą do aminokwasów egzogennych, czyli związków, które nie mogą być syntezowane endogennie i muszą być dostarczane wraz z pożywieniem.

Aminokwasy BCAA należą do aminokwasów hydrofobowych, dzięki czemu pełnią funkcję białek globularnych i wyjątkowo skutecznie utrzymują stabilność sfałdowanych protein. Ze względu na swoje amfipatyczne helisy, BCAA oddziałują również specyficznie z łańcuchami acylowymi lipidów i grupami głównymi [2].

BCAA stanowią grupę trzech aminokwasów: leucyny, izoleucyny i waliny. Na rynku dostępnych jest wiele suplementów diety zawierających te aminokwasy. Producenci odżywek twierdzą, że zwiększają one zdolności adaptacyjne mięśni. Zasadność tych twierdzeń jest jednak ciągłym źródłem kontrowersji w dziedzinie żywienia sportowców, pomimo ogromnej popularności BCAA wśród sportowców i ogółu społeczeństwa [3].

Celem niniejszego przeglądu jest zaprezentowanie aktualnego stanu wiedzy na temat BCAA i doustnej suplementacji tych aminokwasów w treningu oporowym i leczeniu.

Molekularne podstawy działania BCAA

BCAA stymulują syntezę białek w preparatach *in vitro* mięśni szkieletowych. Podobnie, stymulacja syntezy białek w mięśniach szkieletowych wywołana spożyciem posiłku spowodowana jest w dużej mierze przez BCAA. Spośród trzech aminokwasów rozgałęzionych, leucyna jest tym, który jest głównie odpowiedzialny za stymulację syntezy białek [4]. Prawdopodobnie jest to efekt zmian w szlakach sygnałowych kontrolujących syntezę białek. Zachodzące procesy obejmują fosforylację ssaczego celu rapamycyny (mTOR) i sekwencyjną aktywację kinazy białkowej 70-kD S6 (kinazy p70-S6) oraz eukariotycznego czynnika inicjującego 4E wiążącego białko 1. Aktywacja kinazy p70-S6, a następnie fosforylacja rybosomalnego białka S6, jest związana ze zwiększoną translacją określonych mRNA [5].

Kluczowym czynnikiem przy ocenie wpływu suplementacji BCAA na syntezę białek mięśniowych jest obecność treningu oporowego. Badania wykazały, że ćwiczenia siłowe pełnią rolę silnego stymulatora mTOR [6].

BCAA a wybrane procesy metaboliczne

BCAA mają zasadnicze znaczenie dla metabolizmu komórek mięśni szkieletowych. Jest to główny powód dla którego zalecana jest ich suplementacja. Są również ważnymi regulatorami metabolizmu białek mięśniowych, gdzie działając poprzez wiele dróg w dużej mierze omijają metabolizm pierwszego przejścia w wątrobie [7]. Poza wymienionymi działaniami BCAA ułatwiają wchłanianie glukozy z krwi do włókien mięśniowych oraz modulują wydzielanie insuliny [8]. Wiadomo również, że kluczowym regulatorem białka syntezy mięśniowej (MPS - muscle protein synthesis), wywierając działanie modulujące nawet w zwiększonej aminocydemii jest aminokwas należący do BCAA - leucyna [9].

Wpływ BCAA na hipertrofię mięśniową

Pomimo obecności danych potwierdzających istnienie mechanizmów działania BCAA na stymulację syntezy białek i adaptację hipertroficzną mięśni, przeprowadzone badania pokazują, że osoby spożywające odpowiednią ilość białka w diecie nie czerpią żadnych korzyści z doustnej suplementacji BCAA (Tabela 1). Nie zaobserwowano

Tabela 1. Badania kliniczne z wykorzystaniem BCAA w treningu oporowym

Badanie	Badana populacja	Okres treningu oporowego	Podawany Suplement	Czas podania suplementu	Zalecenia żywieniowe	Wykonywane pomiary	Wyniki dotyczące siły	Wyniki dotyczące składu ciała
Spillane M i wsp. (2012)	19 nietreningujących mężczyzn (18–35 lat) BCAA: n = 10 Placebo: n = 9	8 tygodni: trening oporowy 4x w tygodniu podzielony na trening górnej i dolnej połowy ciała	BCAA: 9 g BCAA (2:1:1, leucyna: izoleucyna: walina)	Tylko w dni treningowe	Średnie spożycie białka około 1,14g/kg m.c.	Siła: ciężar maksymalny w wyciskaniu na ławce leżąc i wypychaniu nóg na suwnicy Skład ciała: procentowy poziom tkanki tłuszczowej, masa tkanki tłuszczowej, beztłuszczowa masa ciała	Brak istotnych różnic między badanymi grupami	Brak istotnych różnic między badanymi grupami
Aguiar i wsp. (2017)	20 zdrowych młodych uczestników przydzielonych do dwóch grup Leucyna: n = 10 Placebo: n = 10	8 tygodni: trening oporowy dolnych partii mięśniowych 2x w tygodniu	Leucyna 3 g dziennie	Po treningu	Średnie spożycie białka około 1,7 g/kg m.c.	Siła: nadzorowane obciążenie treningowe Skład ciała: badanie obrazowe mięśnia obszernego bocznego metodą USG	Brak istotnych różnic między badanymi grupami	Brak istotnych różnic między badanymi grupami

Badanie	Badana populacja	Okres treningu oporowego	Suplement	Czas podania suplementu	Zalecenia żywieniowe	Wykonywane pomiary	Wyniki dotyczące siły	Wyniki dotyczące składu ciała
De Andrade i wsp. (2020)	25 mężczyzn trenujących oporowo losowo przydzielono do dwóch grup: Leucyna: n = 12 Placebo: n = 13	12 tygodni: trening oporowy dolnych partii ciała 2 x w tygodniu, kontynuacja treningu górnej części ciała	Leucyna 10 g dziennie	W dwóch dawkach: 5 g o godzinie 8 rano i 5 g po treningu	Średnie spożycie białka 1.8 ± 0.4 g/kg m.c.	Siła: ciężar maksymalny w wypychaniu nóg na suwnicy Skład ciała: badanie obrazowe mięśnia obszernego bocznego metodą USG	Brak istotnych różnic między badanymi grupami	Brak istotnych różnic między badanymi grupami

znaczących zmian składu ciała u mężczyzn, którzy w trakcie 8-tygodniowego programu treningu oporowego spożywali 9 g BCAA dziennie w dni treningowe w porównaniu z grupą przyjmującą placebo [10]. Badania, w których stosowane były zwiększone dawki leucyny przy zachowaniu odpowiednio wysokiej podaży białka w diecie również nie potwierdziły pozytywnego wpływu suplementacji BCAA na hipertrofię mięśni [11,12]. W związku z powyższym można wnioskować, że suplementacja BCAA i dużych dawek leucyny nie przynosi korzyści w postaci wzrostu hipertrofii mięśniowej, jeśli zapewniona jest odpowiednia ilość spożywanego białka.

Aminokwasy rozgałęzione a siła mięśniowa

Przeprowadzone badania nie potwierdzają pozytywnego wpływu aminokwasów BCAA zarówno na hipertrofię mięśniową, jak i na wzrost siły mięśniowej (Tabela 1). Udowodniono, że osoby poddane treningowi oporowemu 4 dni w tygodniu przez okres 8 tygodni nie uzyskały większej poprawy siły mięśniowej górnej i dolnej połowy ciała w porównaniu z grupą kontrolną [10]. Podaż dodatkowych dawek leucyny przy zapewnieniu odpowiednio wysokiego poziomu pełnowartościowego białka w diecie również nie skutkuje pozytywnym wpływem na siłę mięśni [11,12]. Nie ma zatem podstaw do twierdzenia, że długofalowa suplementacja BCAA jest korzystna u osób chcących zwiększyć swoją siłę mięśniową.

BCAA a ból mięśni

Dostępne dane potwierdzają istnienie mechanizmów obniżających stężenia markerów uszkodzenia mięśni dzięki suplementacji BCAA, jednakże badania uznają wpływ suplementacji BCAA na potreningową bolesność mięśni za nieistotny. Dowiedziono, że doustna suplementacja BCAA nie wpływa pozytywnie na bolesność mięśni i stężenia kinazy kreatynowej u osób wykonujących ćwiczenia ekscentryczne [13]. Badania pokazują również, że doustna suplementacja aminokwasów rozgałęzionych nie poprawia wydajności poprzez obniżenie poziomu zmęczenia [14].

Zastosowanie BCAA w leczeniu

Potencjalne korzystne efekty suplementacji BCAA wykraczają poza próby zwiększenia wydolności sportowej u osób trenujących oporowo. Zbadano wpływ doustnej suplementacji BCAA w połączeniu z zastosowaniem diety wysokobiałkowej i

wysokobłonnikowej u pacjentów chorych na marskość wątroby. Pacjenci z tym schorzeniem są szczególnie narażeni na niedożywienie i wystąpienie sarkopenii [15].

W randomizowanych badaniach klinicznych udowodniono wzrost masy mięśniowej przy zachowaniu stabilnych stężeń amoniaku i glukozy w porównaniu z grupą kontrolną. Nie stwierdzono również przypadków występowania encefalopatii wątrobowej u pacjentów, którym podawano BCAA, co potwierdza bezpieczeństwo i skuteczność zastosowanej terapii [16,17]. Kilka starszych badań wykazało także, że przyjmowanie suplementów BCAA może minimalizować ryzyko wystąpienia raka wątroby u osób z marskością wątroby [18,19].

W oparciu o powyższe dane autorytety naukowe zalecają te suplementy jako interwencję żywieniową w przypadku chorób wątroby w celu zapobiegania ich powikłaniom [20].

Podsumowanie

Wokół twierdzeń na temat pozytywnych efektów stosowania BCAA u osób uczestniczących w treningach oporowych firmy zajmujące się produkcją i sprzedażą suplementów diety rozwinęły rynek przynoszący wielomilionowe dochody [21].

Biorąc pod uwagę dostępne dowody naukowe, większość badań nie potwierdza jednak korzystnego wpływu doustnej suplementacji aminokwasów rozgałęzionych BCAA w treningu oporowym. Co istotne, doświadczenia dowodzą, że BCAA nie wpływają istotnie na adaptację hipertroficzną mięśni, wzrost siły mięśniowej i obniżenie potreningowego bólu mięśni, jeśli zapewniona jest odpowiednio wysoka podaż białka w diecie.

Niemniej jednak BCAA znajdują zastosowanie w leczeniu u pacjentów z marskością wątroby. Aminokwasy rozgałęzione stanowią w ich przypadku bezpieczny i skuteczny element terapii, zapobiegając występowaniu powikłań, takich jak encefalopatia wątrobowa i rak wątroby.

Materiały dodatkowe:

Tabela 1. Badania kliniczne z wykorzystaniem BCAA w treningu oporowym.

Wkład autorski:

Konceptualizacja i projektowanie badania, Borys Bieńkowski, Krzysztof Feja, Ewa Łuczak; metodologia, Krzysztof Jachowicz, Piotr Petryła; sprawdzenie i korekty, Kamil Ostafin, Krzysztof Edyko; analiza formalna i zarządzanie danymi, Zuzanna Suwała i Urszula

Marchewka; dochodzenie, Borys Bieńkowski; analiza i interpretacja wyników, Borys Bieńkowski, Krzysztof Edyko; pismo - przygotowanie zgrubne, Borys Bieńkowski, Krzysztof Jachowicz, Krzysztof Feja, Ewa Łuczak; opracowanie teoretyczne, Kamil Ostafin, Piotr Petryła; pisanie - redakcja i recenzja, Natalia Rektor, ; nadzór, Borys Bieńkowski, Krzysztof Feja;

Wszyscy autorzy przeczytali i zgodzili się z opublikowaną wersją

manuskryptu. Badanie nie otrzymało specjalnego finansowania.

Dane przedstawione w niniejszym badaniu są dostępne na żądanie od autora korespondencyjnego.

Autorzy pracy nie zgłaszają konfliktu interesów.

Bibliografia

1. Zhenyukh O, Civantos E, Ruiz-Ortega M, Sánchez MS, Vázquez C, Peiró C, Egado J, Mas S. High concentration of branched-chain amino acids promotes oxidative stress, inflammation and migration of human peripheral blood mononuclear cells via mTORC1 activation. *Free Radic Biol Med.* 2017 Mar;104:165-177. doi: 10.1016/j.freeradbiomed.2017.01.009. Epub 2017 Jan 13. PMID: 28089725.
2. Brosnan, J.T., & Brosnan, M.E. (2006). Branched-chain amino acids: Enzyme and substrate regulation. *The Journal of Nutrition*, 136(1 Suppl), 207S–211S. PubMed ID: 16365084 doi:10.1093/jn/136.1.207S
3. Plotkin DL, Delcastillo K, Van Every DW, Tipton KD, Aragon AA, Schoenfeld BJ. Isolated Leucine and Branched-Chain Amino Acid Supplementation for Enhancing Muscular Strength and Hypertrophy: A Narrative Review. *Int J Sport Nutr Exerc Metab.* 2021 May 1;31(3):292-301. doi: 10.1123/ijsnem.2020-0356. Epub 2021 Mar 18. PMID: 33741748.
4. Kimball SR, Jefferson LS. Signaling pathways and molecular mechanisms through which branched-chain amino acids mediate translational control of protein synthesis. *J Nutr.* 2006

Jan;136(1 Suppl):227S-31S. doi: 10.1093/jn/136.1.227S. PMID: 16365087.

5. Blomstrand E, Eliasson J, Karlsson HK, Köhnke R. Branched-chain amino acids activate key enzymes in protein synthesis after physical exercise. *J Nutr.* 2006 Jan;136(1 Suppl):269S-73S. doi: 10.1093/jn/136.1.269S. PMID: 16365096.

6. Burd NA, Holwerda AM, Selby KC, West DW, Staples AW, Cain NE, Cashaback JG, Potvin JR, Baker SK, Phillips SM. Resistance exercise volume affects myofibrillar protein synthesis and anabolic signalling molecule phosphorylation in young men. *J Physiol.* 2010 Aug 15;588(Pt 16):3119-30. doi: 10.1113/jphysiol.2010.192856. Epub 2010 Jun 25. PMID: 20581041; PMCID: PMC2956949.

7. Brosnan, J.T., & Brosnan, M.E. (2006). Branched-chain amino acids: Enzyme and substrate regulation. *The Journal of Nutrition*, 136(1 Suppl), 207S–211S. PubMed ID: 16365084 doi:10.1093/jn/136.1.207S

8. Yoon, M.S. (2016). The emerging role of branched-chain amino acids in insulin resistance and metabolism. *Nutrients*, 8(7), 405. PubMed ID: 27376324 doi:10.3390/nu8070405

9. Rieu, I., Balage, M., Sornet, C., Giraudet, C., Pujos, E., Grizard, J., ... Dardevet, D. (2006). Leucine supplementation improves muscle protein synthesis in elderly men independently of hyperaminoacidaemia. *The Journal of Physiology*, 575(1), 305–315. PubMed ID: 16777941 doi:10.1113/jphysiol.2006.110742

10. Spillane M, Emerson C, Willoughby DS. The effects of 8 weeks of heavy resistance training and branched-chain amino acid supplementation on body composition and muscle performance. *Nutr Health.* 2012 Oct;21(4):263-73. doi: 10.1177/0260106013510999. PMID: 24620007.

11. Aguiar, A.F., Grala, A.P., da Silva, R.A., Soares-Caldeira, L.F., Pacagnelli, F.L., Ribeiro, A.S., . . . Balvedi, M.C.W. (2017). Free leucine supplementation during an 8-week resistance training program does not increase muscle mass and strength in untrained young

adult subjects. *Amino Acids*, 49(7), 1255–1262. PubMed ID: 28444456
doi:10.1007/s00726-017-2427-0

12. DE Andrade, I.T., Gualano, B., Hevia-Larraín, V., Neves-Junior, J., Cajueiro, M., Jardim, F., ... Roschel, H. (2020). Leucine supplementation has no further effect on training-induced muscle adaptations. *Medicine & Science in Sports & Exercise*, 52(8), 1809–1814. PubMed ID: 32079916 doi:10.1249/MSS.0000000000002307

13. VanDusseldorp TA, Escobar KA, Johnson KE, Stratton MT, Moriarty T, Cole N, McCormick JJ, Kerksick CM, Vaughan RA, Dokladny K, Kravitz L, Mermier CM. Effect of Branched-Chain Amino Acid Supplementation on Recovery Following Acute Eccentric Exercise. *Nutrients*. 2018 Oct 1;10(10):1389. doi: 10.3390/nu10101389. PMID: 30275356; PMCID: PMC6212987.

14. Kephart WC, Mumford PW, McCloskey AE, Holland AM, Shake JJ, Mobley CB, Jagodinsky AE, Weimar WH, Oliver GD, Young KC, Moon JR, Roberts MD. Post-exercise branched chain amino acid supplementation does not affect recovery markers following three consecutive high intensity resistance training bouts compared to carbohydrate supplementation. *J Int Soc Sports Nutr*. 2016 Jul 26;13:30. doi: 10.1186/s12970-016-0142-y. PMID: 27468258; PMCID: PMC4962429.

15. Dasarathy S, Merli M. Sarcopenia from mechanism to diagnosis and treatment in liver disease. *J Hepatol*. 2016 Dec;65(6):1232-1244. doi: 10.1016/j.jhep.2016.07.040. Epub 2016 Aug 8. PMID: 27515775; PMCID: PMC5116259.

16. Ruiz-Margáin A, Macías-Rodríguez RU, Ríos-Torres SL, Román-Calleja BM, Méndez-Guerrero O, Rodríguez-Córdova P, Torre A. Effect of a high-protein, high-fiber diet plus supplementation with branched-chain amino acids on the nutritional status of patients with cirrhosis. *Rev Gastroenterol Mex (Engl Ed)*. 2018 Jan-Mar;83(1):9-15. English, Spanish. doi: 10.1016/j.rgmx.2017.02.005. Epub 2017 Apr 11. PMID: 28408059.

17. Marchesini G, Bianchi G, Merli M, Amodio P, Panella C, Loguercio C, Rossi Fanelli F, Abbiati R; Italian BCAA Study Group. Nutritional supplementation with branched-chain amino acids in advanced cirrhosis: a double-blind, randomized trial. *Gastroenterology*. 2003

Jun;124(7):1792-801. doi: 10.1016/s0016-5085(03)00323-8. PMID: 12806613.

18. Muto Y, Sato S, Watanabe A, Moriwaki H, Suzuki K, Kato A, Kato M, Nakamura T, Higuchi K, Nishiguchi S, Kumada H, Ohashi Y; Long-Term Survival Study (LOTUS) Group. Overweight and obesity increase the risk for liver cancer in patients with liver cirrhosis and long-term oral supplementation with branched-chain amino acid granules inhibits liver carcinogenesis in heavier patients with liver cirrhosis. *Hepatol Res.* 2006 Jul;35(3):204-14. doi: 10.1016/j.hepres.2006.04.007. Epub 2006 Jun 5. PMID: 16737844.

19. Moriwaki H, Shiraki M, Fukushima H, Shimizu M, Iwasa J, Naiki T, Nagaki M. Long-term outcome of branched-chain amino acid treatment in patients with liver cirrhosis. *Hepatol Res.* 2008 Nov;38 Suppl 1:S102-6. doi: 10.1111/j.1872-034X.2008.00434.x. PMID: 19125940.

20. Bischoff SC, Bernal W, Dasarathy S, Merli M, Plank LD, Schütz T, Plauth M, Burgos Peláez R, Rivera Irigoien R. Guía Práctica ESPEN: nutrición clínica en las enfermedades del hígado [ESPEN Practical Guideline: clinical nutrition in liver disease]. *Nutr Hosp.* 2022 Mar 29;39(2):434-472. Spanish. doi: 10.20960/nh.03856. PMID: 35014850.

21. Wolfe RR. Branched-chain amino acids and muscle protein synthesis in humans: myth or reality? *J Int Soc Sports Nutr.* 2017 Aug 22;14:30. doi: 10.1186/s12970-017-0184-9. PMID: 28852372; PMCID: PMC5568273.