



Ciencias aplicadas

El Papel del Estrés Metabólico en la Hipertrofia Muscular. Una Revisión de Alcance

The Role of Metabolic Stress in Muscle Hypertrophy: A Scoping Review

Ángel Alexander Becerra-Barrios¹, René de Jesús Viloria-Juárez²

¹ Universidad Nacional Experimental de los Llanos "Ezequiel Zamora" Venezuela-Mérida.
<https://orcid.org/0009-0008-5656-5015>

² Universidad de Los Andes, Venezuela-Mérida. <https://orcid.org/0009-0002-3181-5563>

*Email de correspondencia: abecerraunellez@gmail.com

Recibido: 15-sep.-25

Aceptado: 27-sep.-25

Resumen

Objetivos: El propósito de esta revisión fue evaluar críticamente las bases teóricas fundamentales del estrés metabólico en la hipertrofia muscular, con énfasis en su papel como mecanismo independiente o complementario. **Material y Métodos:** Se realizó una revisión de alcance siguiendo la guía PRISMA-ScR. Se efectuó una búsqueda sistemática en PubMed y Taylor & Francis Online, considerando publicaciones en inglés y español (2010–2025), evaluando títulos, resúmenes y textos completos bajo el marco PCC (Población, Concepto, Contexto). **Resultados:** Los hallazgos indican que el estrés metabólico, inducido por protocolos de entrenamiento con descansos breves y altas repeticiones, causa respuestas agudas como la acumulación de lactato, la producción de especies reactivas de oxígeno (ROS), inflamación y aumentos transitorios de hormonas. Sin embargo, estas respuestas no se traducen consistentemente en hipertrofia crónica cuando se aíslan de la tensión mecánica. **Discusión:** La evidencia sugiere que el estrés metabólico no es un mecanismo primario, sino un mediador que potencia la hipertrofia al facilitar el reclutamiento de fibras musculares de alto umbral mediante la fatiga. **Conclusiones:** En conjunto, el estrés metabólico no es suficiente para inducir la hipertrofia muscular por sí solo, sino que funciona como un mecanismo complementario que optimiza el crecimiento muscular generado por la tensión mecánica.

Palabras clave: Entrenamiento de Fuerza, Crecimiento del Músculo Esquelético, Fisiología

Abstract

Objectives: The purpose of this review was to critically evaluate the fundamental theoretical bases of metabolic stress in muscle hypertrophy, with emphasis on its role as an independent or complementary mechanism. **Materials and Methods:** A scoping review was conducted following the PRISMA-ScR guidelines. A systematic search was carried out in PubMed and Taylor & Francis Online, considering publications in English and Spanish (2010–2025), and titles, abstracts, and full texts were evaluated under the PCC framework (Population, Concept, Context). **Results:** The findings indicate that metabolic stress, induced by training protocols with short rest periods and high repetitions, causes acute responses such as lactate accumulation, production of reactive oxygen species (ROS), inflammation, and transient hormone increases. However, these responses do not consistently translate into chronic hypertrophy when isolated from mechanical tension. **Discussion:** The evidence suggests that metabolic stress is not a primary mechanism, but a mediator that enhances hypertrophy by facilitating the recruitment of high-threshold muscle fibers through fatigue. **Conclusions:** Overall, metabolic stress alone is not sufficient to induce muscle hypertrophy; instead, it

functions as a complementary mechanism that optimizes muscle growth generated by mechanical tension.

Keywords: Resistance Training, Skeletal Muscle Enlargement, Physiology.

Introducción

El entrenamiento de fuerza es ampliamente reconocido como uno de los estímulos más efectivos para inducir el crecimiento muscular, por medio de un proceso fisiológico conocido como hipertrofia muscular, definido por Coburn y Malek (2016), como el aumento del tamaño del músculo en su sección transversal y en su volumen, a través del incremento del diámetro de las fibras musculares, tanto en las de contracción rápida (FT) como las de contracción lenta (ST), siendo las FT, según Folland y Williams (2007), las más propensas a hipertrofiar. Este fenómeno, fundamental tanto para el rendimiento deportivo como para la rehabilitación, la composición corporal y la salud general, ha sido objeto de intensa investigación científica. En 2010, Schoenfeld propuso una teoría integradora sobre los mecanismos fisiológicos responsables de la hipertrofia muscular, identificando tres principales: la tensión mecánica, el daño muscular y el estrés metabólico. Entre estos, el estrés metabólico ha despertado un interés creciente debido a su potencial rol como modulador del crecimiento muscular, un ejemplo de ello, el entrenamiento con restricción del flujo sanguíneo, el cual incrementa el estrés metabólico, y que según lo estudiado por Leoneke y Pujol (2009) demuestra resultados en hipertrofia incluso con cargas ligeras.

Tal y como refiere el mismo Schoenfeld (2021), el estrés metabólico es la acumulación de metabolitos durante el ejercicio, como lactato, fosfato inorgánico e iones de hidrógeno, los cuales se ha sugerido que podrían desencadenar respuestas anabólicas mediante diversas vías de señalización. Sin embargo, y aunque se ha aceptado como un factor relevante, persisten preguntas fundamentales sobre si el estrés metabólico puede considerarse un mecanismo independiente de hipertrofia o si su impacto está limitado a ser un factor complementario de otros mecanismos como la tensión mecánica.

En este contexto, el objetivo principal de este artículo es evaluar críticamente las bases teóricas fundamentales del estrés metabólico en la hipertrofia muscular, con énfasis en su papel como mecanismo independiente o complementario.

Material y Métodos

Esta revisión de alcance se desarrolló de acuerdo con los items de la guía Preferred Reporting Items for Systematic reviews and Meta-Analyses extension for Scoping Reviews (PRISMA-ScR) (Tricco et al., 2018). El protocolo de esta revisión de alcance fue registrado en OSF (Open Science Framework) y se encuentra disponible en Becerra (2025).

Criterios de Elegibilidad (Marco PCC):

Se incluyeron estudios que cumplieran con los siguientes criterios:

Población:

Adultos (≥ 18 años), entrenados o no entrenados.

Concepto:

Estudios que investigaran el estrés metabólico (definido por protocolos de ejercicio que promueven la acumulación de metabolitos, hipoxia, o medido directamente mediante marcadores como lactato) y su relación con resultados sobre la hipertrofia muscular (cambios agudos en señalización anabólica, síntesis de proteínas, o cambios crónicos en masa muscular/área de sección transversal).

Contexto:

Revisiones sistemáticas, meta-análisis, estudios experimentales (ensayos clínicos aleatorizados y no aleatorizados) y artículos teóricos de revisión.

Idioma:

Español e inglés.

Fecha de Publicación:

Enero de 2010 - Agosto de 2025, para captar la evidencia publicada posterior al trabajo de Schoenfeld (2010).

Fuentes de Información y Estrategia de Búsqueda:

Se realizó una búsqueda sistemática en julio y agosto de 2025 en las bases de datos PubMed y Taylor & Francis Online. Se utilizaron palabras clave relacionadas con "metabolic stress" y "muscle hypertrophy" combinados con operadores booleanos. La estrategia completa fue:

("metabolic stress" OR "metabolite accumulation" OR "exercise metabolites" OR "lactate" OR "blood lactate" OR "hypoxia" OR "ischemia" OR "cell swelling" OR "metabolic fatigue" OR "blood flow restriction" OR "occlusion training" OR "reactive oxygen species" OR "ROS") AND ("muscle hypertrophy" OR "muscle growth" OR "skeletal muscle adaptation" OR "muscle cross sectional area" OR "muscle mass" OR "strength training" OR "resistance training") AND (2010-2025)

Selección de las Fuentes de Evidencia:

El proceso de selección se realizó en dos fases: 1) Revisión de Títulos y Resúmenes: se evaluaron de forma independiente todos los títulos y resúmenes contra los criterios de inclusión, 2) Evaluación de Texto Completo: Los artículos potencialmente relevantes fueron recuperados y evaluados en su totalidad. Las discrepancias en cualquier fase se resolvieron mediante consenso entre los dos investigadores involucrados en el estudio.

Extracción de Datos de los Estudios Incluidos:

Se extrajeron los siguientes datos en una tabla estandarizada: autor y año, tipo de estudio, población/muestra, intervención/metodología para inducir estrés metabólico, resultados medidos (marcadores de estrés metabólico y de hipertrofia), y hallazgos principales/conclusiones.

Síntesis de los Resultados

Los resultados se sintetizaron de forma narrativa y se organizaron temáticamente según los mecanismos propuestos a través de los cuales el estrés metabólico podría influir en la hipertrofia (lactato, ROS, hormonas, inflamación celular, reclutamiento de fibras).

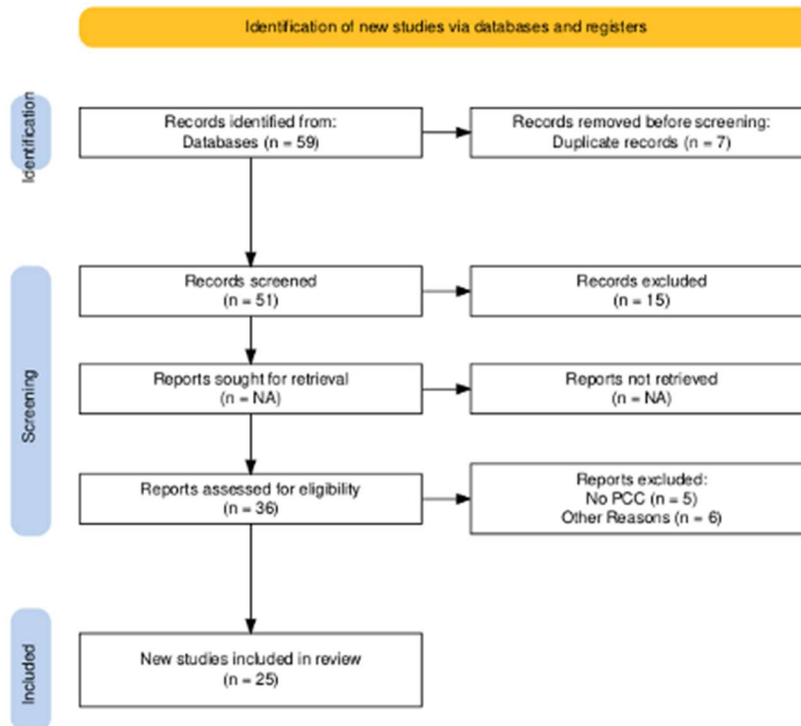
RESULTADOS

Selección de las Fuentes de Evidencia:

El proceso de búsqueda y selección se resume en el diagrama de flujo PRISMA (Figura 1). Se identificaron 58 registros en las bases de datos. Tras eliminar 7 duplicados, quedaron 51 registros para la revisión inicial de títulos y resúmenes. Dos revisores realizaron este proceso de manera independiente, aplicando los criterios de inclusión definidos en el marco PCC (Población, Concepto, Contexto). En esta fase se excluyeron 15 registros por no cumplir con los criterios, principalmente por población distinta a adultos, falta de relación con el estrés metabólico o ausencia de resultados vinculados a la hipertrofia muscular. Un total de 36 artículos fueron recuperados en texto completo y evaluados en detalle. Se excluyeron 11 estudios, de los cuales 5 no cumplían criterios PCC y 6 por otros motivos (resúmenes de conferencias sin datos completos, o ausencia de información relevante para los objetivos de la revisión). Finalmente, 25 estudios fueron incluidos en la síntesis cualitativa. En la Figura 1 se visualiza el Diagrama de Flujo PRISMA diseñado con la herramienta propuesta por Haddaway et al. (2022).

Figura 1.

Diagrama de Flujo PRISMA de la Selección de Estudios.



Características de las Fuentes de Evidencia

La Tabla 1 resume las características clave de los estudios incluidos (una selección representativa). La evidencia incluyó meta-análisis (n=6), revisiones sistemáticas (n=3), ensayos clínicos aleatorizados (n=9) y artículos de revisión narrativa (n=7).

Tabla 1

Caracterización de los estudios incluidos

Autor y Año	Tipo de Estudio	Población (Muestra)	Intervención / Método	Variables de Estrés Metabólico	Variables de Hipertrofia	Hallazgos Principales Relacionados con el Tema
Curovic (2025)	Revisión - Análisis teórico	-	-	Fatiga metabólica, acumulación de metabolitos	Adaptaciones funcionales	Propone que el estrés metabólico media las adaptaciones facilitando el reclutamiento de fibras para aplicar tensión mecánica.
de Freitas et al. (2017)	Revisión - Revisión narrativa	-	-	Lactato, ROS, hinchazón celular	Síntesis de proteínas, señalización	Concluye que el estrés metabólico es un mediador importante de

Autor y Año	Tipo de Estudio	Población (Muestra)	Intervención / Método	Variables de Estrés Metabólico	Variables de Hipertrofia	Hallazgos Principales Relacionados con el Tema
					anabólica	la hipertrofia a través de múltiples vías (ROS, hinchazón).
Flewelling et al. (2025)	Revisión - Revisión narrativa	-	-	Lactato, metabolitos	Señalización anabólica, síntesis de proteínas	Concluye que es improbable que el lactato por sí solo active la hipertrofia; la fatiga y el reclutamiento son clave.
Grgic (2020)	Meta-análisis	6 estudios (175 sujetos)	Carga baja vs. alta	-	Hipertrofia de fibras tipo I y II	No encontró diferencias significativas en la hipertrofia entre cargas altas y bajas.
Grgic (2023)	Meta-análisis	6 estudios	Uso de ibuprofeno	Inflamación	Ganancia de masa muscular	No halló diferencias significativas en la hipertrofia entre placebo e ibuprofeno.
Grgic et al. (2017)	Revisión Sistem.	8 estudios	Descanso corto vs. largo	Lactato, hormonas (GH)	Volumen muscular, área transversal (CSA)	Los descansos más largos (>2 min) pueden ser más efectivos para la hipertrofia.
Grgic et al. (2022)	Meta-análisis	15 estudios	Fallo vs. no fallo	-	Fuerza, hipertrofia	El entrenamiento llevado al fallo muscular produce ganancias similares de hipertrofia independientemente de la carga.
Henselmans & Schoenfeld (2014)	Revisión - Revisión narrativa	-	-	Hormonas (GH), lactato	Hipertrofia	Los descansos cortos provocan mayores aumentos agudos de GH y lactato, pero su papel en la hipertrofia a largo plazo es cuestionable.
Hirano et al. (2022)	Experimental	25 hombres	RT con BFR	Hinchazón muscular (ecografía)	Grosor muscular	Encontró una correlación entre la hinchazón muscular aguda y las ganancias crónicas de hipertrofia.
Kraemer et al. (2017)	Experimental	10 hombres	Protocolo de RT agudo	GH, IGF-1, Testosterona	Síntesis de proteínas (MPS)	Los aumentos agudos de hormonas no se correlacionaron con las respuestas de la síntesis de proteínas musculares.
Lacio et al. (2021)	Revisión Sistem.	35 estudios	Diversas cargas de	-	Fuerza, hipertrofia	El entrenamiento hasta el fallo muscular hace

Autor y Año	Tipo de Estudio	Población (Muestra)	Intervención / Método	Variables de Estrés Metabólico	Variables de Hipertrofia	Hallazgos Principales Relacionados con el Tema
			RT			que la carga sea menos determinante para la hipertrofia.
Lasevicius et al. (2018)	Experimental	18 hombres	80% vs 30% 1RM al fallo	-	CSA, Espesor muscular	Ambas cargas produjeron hipertrofia similar cuando se llevaron al fallo.
Liegnell et al. (2020)	Experimental	12 hombres	Infusión de lactato vs placebo	Lactato en sangre	Señalización anabólica (mTOR), MPS	La infusión de lactato no mejoró la señalización anabólica ni la síntesis de proteínas.
Lilja et al. (2018)	Experimental	31 jóvenes	Ibuprofeno vs Placebo	Marcadores inflamatorios	Fuerza, Volumen muscular	Altas dosis de ibuprofeno comprometieron modestamente las ganancias de fuerza e hipertrofia.
Lixandrão et al. (2018)	Meta-análisis	21 estudios	RT con BFR vs RT tradicional	-	Fuerza, hipertrofia	El RT con BFR (baja carga + alto estrés metabólico) produjo hipertrofia similar al RT tradicional.
Loenneke & Pujol (2009)	Revisión - Revisión de BFR	-	-	Oclusión, metabolitos	Hipertrofia	Demuestra que el BFR induce hipertrofia con cargas ligeras, destacando el papel del estrés metabólico.
McKendry et al. (2016)	Experimental	16 hombres	Descanso 1 min vs 5 min	Lactato, hormonas	Síntesis de proteínas (MPS)	El descanso corto (alto estrés metabólico) atenuó la respuesta de la síntesis de proteínas musculares.
Nalbandian & Takeda (2016)	Revisión - Revisión narrativa	-	-	Lactato	Diferenciación de células satélite	Propone al lactato como una molécula señalizadora que podría influir en el crecimiento muscular.
Ozaki et al. (2015)	Revisión - Revisión narrativa	-	-	-	Estímulos para hipertrofia	Destaca la necesidad de estudiar las respuestas crónicas, no solo las agudas.
Paulsen et al. (2014)	Experimental	32 sujetos	Vitamina C+E vs Placebo	Estrés oxidativo (ROS)	Masa muscular, señalización	La suplementación antioxidante atenuó la señalización anabólica aguda pero no afectó la

Autor y Año	Tipo de Estudio	Población (Muestra)	Intervención / Método	Variables de Estrés Metabólico	Variables de Hipertrofia	Hallazgos Principales Relacionados con el Tema
						ganancia de masa muscular a 10 semanas.
Schoenfeld (2010)	Revisión - Revisión teórica	-	-	Hinchazón celular, metabolitos	Mecanismos de hipertrofia	Propone el estrés metabólico como uno de los tres mecanismos primarios de hipertrofia.
Schoenfeld (2013)	Revisión - Revisión narrativa	-	-	Lactato, ROS, hipoxia	Vías de señalización anabólica	Describe las potenciales vías mecánicas por las que el estrés metabólico podría inducir hipertrofia.
Schoenfeld et al. (2017)	Meta-análisis	21 estudios	Carga baja vs. alta	-	Ganancia de fuerza e hipertrofia	No hay diferencias significativas en hipertrofia entre cargas bajas y altas cuando el volumen es equated.
Stragier et al. (2025)	Experimental	16 hombres	Alto vs. bajo estrés metabólico	Lactato, GH, IGF-1, IL-6	Daño muscular (CK)	El protocolo de alto estrés aumentó lactato y GH aguda, pero suprimió IGF-1 post-ejercicio. No midió hipertrofia crónica.
Van Every et al. (2024)	Revisión - Revisión narrativa	-	-	Hormonas (GH, IGF-1, Testosterona)	Hipertrofia muscular	Concluye que las hormonas son amplificadores o moduladores de la hipertrofia, no los impulsores primarios.
West et al. (2019)	Experimental	16 hombres	Protocolo de RT agudo	GH, IGF-1, Testosterona	Síntesis de proteínas (MPS)	Los aumentos agudos de hormonas no mejoraron la síntesis de proteínas musculares ni la señalización anabólica.

Nota: RT: Entrenamiento de Resistencia (Resistance Training); BFR: Entrenamiento con Restricción del Flujo Sanguíneo (Blood Flow Restriction); CSA: Área de Sección Transversal (Cross-Sectional Area); MPS: Síntesis de Proteínas Musculares (Muscle Protein Synthesis); GH: Hormona del Crecimiento (Growth Hormone); IGF-1: Factor de Crecimiento Similar a la Insulina 1 (Insulin-like Growth Factor 1); ROS: Especies Reactivas de Oxígeno (Reactive Oxygen Species); CK: Creatina Quinasa (marcador de daño muscular); FT: Fibras de Contracción Rápida (Fast-Twitch); 1RM: Una Repetición Máxima.

Síntesis de Resultados

Bases Fundamentales del Estrés Metabólico como Mecanismo de Hipertrofia

El estrés metabólico se refiere a la acumulación de metabolitos como lactato, fosfato inorgánico e iones de hidrógeno durante el ejercicio de fuerza, en el que

predominan procesos glucolíticos y del sistema ATP-PC como fuentes de energía (Suga et al., 2009; Westerblad et al., 2002). Cabe señalar que el lactato, lejos de ser un causante directo de la fatiga, actúa como amortiguador y sustrato energético que retrasa la acidificación, puesto que tal y como menciona Robergs et al. (2004) si el músculo no produjera lactato, la acidosis y la fatiga muscular se producirían con mayor rapidez y el rendimiento se vería gravemente afectado.

El estrés metabólico está también asociado con condiciones como hipoxia muscular transitoria y la producción de especies reactivas de oxígeno (ROS), así como también con la inflamación celular, que potencialmente contribuye en la hipertrofia muscular (Hirono et al., 2022).

El entrenamiento de fuerza, como precursor de la hipertrofia muscular, está más que respaldado por la evidencia científica (Schoenfeld, 2013), sin embargo, no todo tipo de entrenamiento es capaz de inducir estrés metabólico, sino que, como menciona De Freitas et al. (2017), la modulación de diferentes componentes de la carga, como el número de repeticiones y los intervalos de descanso, son factores importantes para inducir la acumulación de metabolitos, por ejemplo, Henselmans y Schoenfeld (2014), encontraron que los descansos cortos entre series, menos de un minuto, pueden provocar aumentos agudos en los niveles séricos de la hormona del crecimiento y acumulación de lactato, así mismo, De Freitas et al. (2017) afirma que entrenamientos con intensidades bajas e intervalos de descansos cortos inducen mayor estrés metabólico en comparación con intensidades altas y descansos largos.

En medio de este contexto, se dilucidarán aquellos aspectos ligados al estrés metabólico que intentan explicar las vías de señalización que desencadenan la respuesta hipertrófica.

Rol del Lactato. En relación con el papel del lactato sobre la hipertrofia muscular, Nalbandian y Takeda en 2016, mencionan que, acumulándose como resultado del ejercicio de fuerza, ha sido señalado como un potencial mediador en la hipertrofia muscular. Según lo explicado por estos autores, el lactato influye en procesos anabólicos como la diferenciación y el crecimiento de las células satélite, que son

fundamentales para la reparación y la hipertrofia muscular. Sobre lo anterior, Stragier et al. (2025) menciona que esta acumulación de lactato estimula la producción de la interleucina-6 (IL-6), que activa células satélites y diferenciación miogénica además de que el lactato podría modular la liberación de la hormona de crecimiento (GH), facilitando la disponibilidad de aminoácidos vía factor de crecimiento similar a la insulina tipo 1 (IGF-1).

A pesar de lo anterior, Flewwelling et al. (2025) sugiere que “es poco probable que las concentraciones elevadas de lactato resultantes del entrenamiento con cargas bajas por sí solas sean suficientes para activar la hipertrofia muscular en humanos” (p. C1007), de la misma forma, el estudio de Liegnell et al. (2020) sugiere que la infusión exógena de lactato no beneficia las señalizaciones anabólicas mTor y ERK, lo que valida parcialmente las afirmaciones de Flewwelling et al. (2025) respecto al papel del lactato en la hipertrofia muscular.

Especies Reactivas de Oxígeno (ROS). Por otro lado, durante el entrenamiento de fuerza, la hipoxia muscular transitoria incrementa la producción de especies reactivas de oxígeno (ROS), (Schoenfeld, 2010). Sobre esto, De Freitas et al. (2017) menciona que el ROS tiene una importante influencia en la señalización anabólica, por ejemplo, Flewwelling et al. (2025) menciona que el óxido nítrico interactúa con el superóxido para formar peroxinitrito que puede activar la vía mTor; así mismo, también menciona que peróxido de hidrógeno (H₂O₂) mejora la señalización del factor de crecimiento similar a la insulina tipo 1 (IGF-1).

Estos hallazgos sugieren un importante rol del ROS como precursor de la hipertrofia muscular. De Freitas (2017) menciona que el consumo de antioxidantes como la vitamina C y E tendrían efectos negativos sobre la respuesta de hipertrofia puesto que se ha identificado que mitiga el ROS, pese a esto, Paulsen et al. (2014), señalaron que aunque la suplementación con vitamina C y E atenúan vías de señalización relacionadas con la hipertrofia muscular de forma aguda, esto no afectó la ganancia de masa muscular tras 10 semanas de intervención, por lo puede que los

efectos agudos sobre algunas de las vías de señalización no siempre están vinculadas con las respuestas adaptativas en el tejido muscular.

Hormonas. Una de las teorías ampliamente difundidas para explicar los efectos del estrés metabólico sobre la hipertrofia muscular es que se sostiene que la acumulación de metabolitos eleva la concentración de hormonas que desempeñan roles anabólicos como, por ejemplo, Henselmans y Schoenfeld (2014) encontraron un incremento de las concentraciones de hormona de crecimiento, hormona vinculada con la hipertrofia muscular.

Estos hallazgos coinciden con lo reportado por Stragier et al. (2025) quienes compararon dos métodos de entrenamiento con la misma carga, pero con protocolos diferentes de desarrollo, uno orientado a inducir altos niveles de estrés metabólico y el otro bajo nivel. Los autores encontraron una asociación positiva entre la acumulación de lactato y el incremento de la hormona de crecimiento, lo que podría potenciar el crecimiento muscular fortaleciendo un ambiente anabólico (Ozaki et al., 2015).

Por otro lado, Schoenfeld (2013), mencionaba que rutinas que producen una acumulación significativa de metabolitos, están asociadas con aumentos en los niveles circulantes de IGF-1 en comparación con protocolos de alta intensidad que generan menor acumulación de metabolitos. Pese a esto, en el estudio de Stragier et al. (2025) se observó que el método de alto estrés metabólico sí indujo un aumento agudo de IGF-1 inmediatamente post-ejercicio, pero este incremento fue transitorio, seguido de una supresión significativa a las 3 h y 24 h de recuperación. Además, no se encontró correlación entre el aumento de lactato y los cambios en IGF-1, lo que sugiere que la relación entre metabolitos e IGF-1 sistémico es compleja y no lineal.

Más allá de esto, y a pesar de que Schoenfeld en 2013 mencionaba que algunos fisiólogos consideraban a la IGF-1 como el principal regulador de la masa muscular, Kraemer et al. (2017) mencionaban que el papel del IGF-1 puede residir más en ser un regulador o amplificador de la remodelación muscular, reconociendo que la remodelación muscular se atribuye principalmente a la fuerza mecánica y la sobrecarga. Sobre esto, ya en 2009, West et al. (2019) al informaba que los aumentos

transitorios de las hormonas endógenas anabólicas, entre estas la GH, IGF-1 y la testosterona no mejoran la señalización anabólica tras el ejercicio de resistencia.

McKendry et al. (2016) comparaban la síntesis de proteínas miofibrilares y la señalización celular después de ejercicio de fuerza entre dos grupos, uno de descanso de 1 minuto entre series, lo que induciría un mayor estrés metabólico, y el otro de 5 minutos entre series. Los resultados mostraron que un descanso corto entre series de ejercicios de fuerza de intensidad moderada y alto volumen atenúa la respuesta anabólica muscular aguda en comparación con un descanso más prolongado, a pesar de un entorno hormonal teóricamente superior, validando los hallazgos de West et al. (2019).

En este sentido, Flewwelling et al. (2025) afirma que, aunque el entrenamiento de fuerza que induce niveles altos de estrés metabólico influye en cambios de concentración de hormonas anabólicas, es poco probable que estos cambios agudos tengan un papel determinante en la hipertrofia muscular.

Inflamación Celular. Schoenfeld (2010) explicaba que, durante las contracciones musculares intensas, propias del entrenamiento de fuerza, las venas se obstruyen, pero el sistema arterial mantiene activo el suministro de sangre, provocando una acumulación de fluidos que causa inflamación celular, también llamada, hinchazón celular. Sobre esto, De Freitas et al. (2017) comentaban que este fenómeno puede conducir a un aumento en la síntesis de proteínas y una disminución en la proteólisis principalmente a través de la activación de la vía MAPK (proteína quinasa activada por mitógeno), que como afirma Schoenfeld (2013) está involucrada en la regulación del crecimiento muscular, la síntesis de proteínas, y en la respuesta inmunitaria local que facilita la reparación de tejidos.

En este sentido, De Freitas et al. (2017) afirman que esta acumulación produce una mayor presión contra el citoesqueleto de la fibra muscular, lo que es interpretado como una amenaza y da como respuesta estas señalizaciones anabólicas a fin de fortalecer su estructura. En el estudio de Stragier et al. (2025) en donde, como se explicó antes, se compararon dos métodos de entrenamiento, uno que inducía alto

estrés metabólico y el otro bajo estrés metabólico, se identificó una asociación positiva entre el estrés metabólico y la producción de interleucina-6 (IL-6), la cual está involucrada con los procesos inflamatorios y la activación de neutrófilos.

Dentro de la evidencia respecto a la importancia de los procesos de inflamación celular se encuentran estudios sobre el consumo de antiinflamatorios y su influencia en la hipertrofia muscular, por ejemplo, Lilja et al. (2017), encontraron que dosis de medicamentos antiinflamatorios no esteroideos, como el ibuprofeno (>1200 mg/día) podrían experimentar una modesta disminución en la hipertrofia muscular inducida por el entrenamiento de fuerza, sin embargo, la evidencia no es del todo contundente y Grgic (2023) concluye, en su metaanálisis, que no se encontraron diferencia significativa entre los efectos del placebo y el ibuprofeno sobre la hipertrofia muscular en adultos, por tanto, se necesita más investigación al respecto antes de emitir recomendaciones concluyentes.

Reclutamiento de Fibras. Tal y como explica Grgic (2020), el principio del tamaño de Henneman expresa que las unidades motoras se reclutan de manera ordenada, es decir, que, al inicio de una serie de ejercicios con una intensidad moderada a baja, las primeras fibras musculares que se activaran serán las fibras de contracción lenta, y a medida que estas se fatiguen, se activaran unidades motoras de umbral alto asociadas con fibras de contracción rápida para mantener la contracción muscular. Schoenfeld (2013) afirma que de esta manera un mayor número de fibras de contracción rápida se activan a medida que se alcanza el punto de fatiga muscular.

Ya en 2006, Duchateau et al., afirmaba que las fibras de contracción rápida poseen una mayor capacidad hipertrófica en comparación con las fibras de contracción lenta, por lo que su reclutamiento es esencial para el desarrollo muscular. El mismo autor menciona que cuando se entrena al 80% del 1RM, todas las unidades motoras se reclutan desde el inicio, lo que teóricamente haría más eficiente el estímulo. Sin embargo, no basta con intensidad de la carga, sino que también, como afirman Schoenfeld et al. (2023), para garantizar el reclutamiento total es necesario llevar la serie al fallo muscular, o por lo

menos, a 1 o 2 repeticiones del fallo muscular para inducir hipertrofia (Grgic et al., 2022).

Desde el punto de vista práctico, Ozaki et al. (2015) vislumbraba la necesidad de estudios que identificasen las respuestas de crecimiento muscular en relación a la carga y al volumen, puesto que muchos de los estudios basan sus afirmaciones en los cambios agudos en las vías de señalización, que como vimos antes, no siempre se corresponden con las respuestas desde el punto de vista adaptativo. En el metaanálisis de Lacio et al. (2021) se identificó que en la mayoría de los estudios mostraron que cuando el entrenamiento de fuerza se realizó hasta el fallo muscular, la carga utilizada tuvo menos influencia para la hipertrofia muscular, es decir, que el número de repeticiones no fue determinante. Estos resultados son respaldados por múltiples artículos. (Lasevicius et al., 2018; Lixandrão et al., 2018; Schoenfeld et al., 2017)

Sobre lo anterior, Schoenfeld et al. (2013) sugería que el estrés metabólico aumentaba el reclutamiento de las fibras de contracción rápida, hipotetizando sobre que estos efectos son mediados por la acumulación de H^+ , la cual inhibe la contractilidad muscular y, en consecuencia, promueve el reclutamiento de unidades motoras de umbral alto adicionales, o planteando que la hipoxia induce la activación de fibras de contracción rápidas en un esfuerzo por mantener niveles necesarios de generación de fuerza.

El mismo autor reconoce que “aunque el mayor reclutamiento de fibras presenta una justificación convincente para el crecimiento muscular inducido metabólicamente en relación con el entrenamiento de resistencia, sigue siendo cuestionable si esta es la única responsable de dichas adaptaciones” (p. 182). Sin embargo, Curovic (2025) afirma que este reclutamiento expandido permite que las fibras musculares experimenten la tensión mecánica necesaria para la hipertrofia, por lo que el mismo autor mencionaba que el estrés metabólico hace posible a la tensión mecánica, lo que lo convertiría en un mecanismo mediador.

Discusión

Dado el conjunto de evidencias revisadas, se sugiere que el estrés metabólico contribuye a las adaptaciones hipertróficas, pero difícilmente actúa como un mecanismo

primario independiente, sino que, por el contrario, parece potenciar efectos de la tensión mecánica al favorecer el reclutamiento de unidades motoras de umbral alto (Curovic, 2025), siempre y cuando se alcance el fallo muscular, punto en el cual se reclutó todo el conjunto de unidades motoras disponibles para la ejecución del ejercicio (Viecelli y Aguayo, 2022). En este sentido, es el estrés metabólico una forma de inducir la tensión mecánica necesaria para la hipertrofia muscular.

Mas allá de lo anterior, y sobre el lactato como señal anabólica, la evidencia controlada es más cautelosa. En un ensayo con infusión exógena de lactato durante ejercicio de fuerza, no se observaron mejoras en la señalización anabólica ni en la síntesis proteica miofibrilar a 24 h frente a placebo, cuestionando que el lactato sistémico por sí mismo sea un conductor directo de la hipertrofia en humanos (Liegnell et al., 2020). Estos datos no niegan posibles roles intramusculares contextuales, pero sí limitan la interpretación causal del lactato circulante.

Por otro lado, desde el punto de vista hormonal, la evidencia presentada acepta que el entrenamiento que induce niveles altos de estrés metabólico favorece la acumulación de la hormona de crecimiento o la IGF-1, sin embargo, estos picos agudos no se encuentran directamente relacionados con la hipertrofia muscular (Kraemer et al., 2017; West et al., 2019; McKendry et al., 2016; Flewwelling et al., 2025). En este sentido, es recomendable considerar esta respuesta aguda como como señales sistémicas inespecíficas más que como motores directos de la hipertrofia, lo que refuerza la idea de que las adaptaciones sobre el crecimiento muscular dependen, sobre todo, del estímulo mecánico inducido por el ejercicio (Every et al., 2024).

En todo este contexto puede que plantear rutinas de entrenamiento que induzcan niveles altos de estrés metabólico y de fatiga no sea lo más eficiente para la hipertrofia muscular. Por ejemplo, De Freitas et al. (2017) sugería que intensidades bajas e intervalos de descanso cortos inducen un mayor estrés metabólico, sin embargo, estudios reportan que los descansos más largos entre series de ejercicios son mejores para la hipertrofia muscular (Schoenfeld et al., 2016; Grgic et al., 2017; Singer et al., 2024). De igual forma, entrenamientos a alto número de repeticiones, vinculados con el

estrés metabólico, no resultan superiores a altas intensidades, pero bajas repeticiones, siempre y cuando sean llevadas al fallo muscular o cerca de él (Grgic et al., 2022).

En síntesis, el estrés metabólico puede entenderse más como un mediador complementario que como un motor primario de la hipertrofia muscular. Su papel parece estar en la potenciación del reclutamiento de fibras, más que en la generación de adaptaciones anabólicas directas. Desde la perspectiva aplicada, esto implica que las rutinas de entrenamiento deberían priorizar la tensión mecánica efectiva, mediante cargas apropiadas y proximidad al fallo, mientras que las estrategias que incrementan el estrés metabólico pueden ser empleadas como herramientas complementarias para diversificar el estímulo.

Conclusiones

Tomados en conjunto, los datos contemporáneos favorecen un modelo en el que el estrés metabólico: (i) acompaña y potencia la tensión mecánica, (ii) no demuestra, por sí mismo y de manera consistente, causalidad directa sobre la hipertrofia muscular, y (iii) su manipulación programática (descansos y proximidad al fallo) debe subordinarse a lograr suficiente tensión mecánica efectiva y reclutamiento de fibras. En Conclusión, el estrés metabólico se perfila como un mecanismo mediador de la hipertrofia muscular y no como un mecanismo independiente.

Desde una perspectiva práctica, para estimular hipertrofia, parecen razonables estrategias que promuevan tensión mecánica suficiente en consideración de la cercanía al fallo muscular y descansos largos. La priorización exclusiva del estrés metabólico, por ejemplo, con descansos excesivamente cortos o series muy largas sin intensidad como fin en sí mismo, no muestra superioridad consistente frente a esquemas que optimizan la tensión mecánica.

No obstante, esta revisión presenta limitaciones inherentes al diseño, ya que la evidencia sintetizada es heterogénea en cuanto a metodologías, poblaciones y protocolos de entrenamiento, lo cual restringe la generalización de los hallazgos

Conflicto de Intereses

Los autores declaran que no existen conflictos de interés relacionados con la publicación de este manuscrito.

Agradecimientos

Los autores desean expresar su más sincero agradecimiento a todas las personas e instituciones que han hecho posible la realización de este estudio.

Referencias Bibliográficas

- Becerra, A. A. (2025, September 6). El Papel del Estrés Metabólico en la Hipertrofia Muscular: Una Revisión de Alcance. <https://doi.org/10.17605/OSF.IO/8YGV6>
- Coburn, J., y Malek, M. (2016). *Manual NSCA: Fundamentos del entrenamiento personal* (2da. Ed.). Barcelona, España: Editorial Paidotribo.
- Curovic, I. (2025). The role of resistance exercise-induced local metabolic stress in mediating systemic health and functional adaptations: Could condensed training volume unlock greater benefits beyond time efficiency? *Frontiers in Physiology*, 16, Article 1549609. <https://doi.org/10.3389/fphys.2025.1549609>
- de Freitas, M. C., Gerosa-Neto, J., Zanchi, N. E., Lira, F. S., y Rossi, F. E. (2017). Role of metabolic stress for enhancing muscle adaptations: *Practical applications. World journal of methodology*, 7(2), 46–54. <https://doi.org/10.5662/wjm.v7.i2.46>
- Duchateau, J., Semmler, J. G., y Enoka, R. M. (2006). Training adaptations in the behavior of human motor units. *Journal of applied physiology (Bethesda, Md. : 1985)*, 101(6), 1766–1775. <https://doi.org/10.1152/jappphysiol.00543.2006>
- Flewwelling, L. D., Hannaian, S. J., Cao, V., Chaillou, T., Churchward-Venne, T. A., y Cheng, A. J. (2025). What are the potential mechanisms of fatigue-induced skeletal muscle hypertrophy with low-load resistance exercise training? *American Journal of Physiology-Cell Physiology*, 328(C1001–C1014). <https://doi.org/10.1152/ajpcell.00266.2024>
- Folland, J; y Williams, A. (2007). Morphological and Neurological Contributions to Increased Strength. *Sports Medicine*, 37(2), 145-168. <https://doi.org/10.2165/00007256-200737020-00004>
- Grgic J. (2020). The Effects of Low-Load Vs. High-Load Resistance Training on Muscle Fiber Hypertrophy: A Meta-Analysis. *Journal of human kinetics*, 74, 51–58. <https://doi.org/10.2478/hukin-2020-0013>
- Grgic, J. (2023). No Pain, No Gain? Examining the Influence of Ibuprofen Consumption on Muscle Hypertrophy. *Strength and Conditioning Journal*, 45(4), 481–485. <https://doi.org/10.1519/SSC.0000000000000747>
- Grgic, J., Lazinica, B., Mikulic, P., Krieger, J. W., y Schoenfeld, B. J. (2017). The effects of short versus long inter-set rest intervals in resistance training on measures of

- muscle hypertrophy: A systematic review. *European journal of sport science*, 17(8), 983–993. <https://doi.org/10.1080/17461391.2017.1340524>
- Grgic, J., Schoenfeld, B. J., Orazem, J., y Sabol, F. (2022). Effects of resistance training performed to repetition failure or non-failure on muscular strength and hypertrophy: A systematic review and meta-analysis. *Journal of sport and health science*, 11(2), 202–211. <https://doi.org/10.1016/j.jshs.2021.01.007>
- Haddaway, N. R., Page, M. J., Pritchard, C. C., & McGuinness, L. A. (2022). PRISMA2020: An R package and Shiny app for producing PRISMA 2020-compliant flow diagrams, with interactivity for optimised digital transparency and Open Synthesis Campbell Systematic Reviews, 18, e1230. <https://doi.org/10.1002/cl2.1230>
- Henselmans, M., y Schoenfeld, B. J. (2014). The effect of inter-set rest intervals on resistance exercise-induced muscle hypertrophy. *Sports medicine (Auckland, N.Z.)*, 44(12), 1635–1643. <https://doi.org/10.1007/s40279-014-0228-0>
- Hirono, T., Ikezoe, T., Taniguchi, M., Tanaka, H., Saeki, J., Yagi, M., Umehara, J., y Ichihashi, N. (2022). Relationship Between Muscle Swelling and Hypertrophy Induced by Resistance Training. *Journal of strength and conditioning research*, 36(2), 359–364. <https://doi.org/10.1519/JSC.0000000000003478>
- Kraemer, W. J., Ratamess, N. A., y Nindl, B. C. (2017). Recovery responses of testosterone, growth hormone, and IGF-1 after resistance exercise. *Journal of applied physiology (Bethesda, Md. : 1985)*, 122(3), 549–558. <https://doi.org/10.1152/jappphysiol.00599.2016>
- Lacio, M., Vieira, J. G., Trybulski, R., Campos, Y., Santana, D., Filho, J. E., Novaes, J., Vianna, J., y Wilk, M. (2021). Effects of Resistance Training Performed with Different Loads in Untrained and Trained Male Adult Individuals on Maximal Strength and Muscle Hypertrophy: A Systematic Review. *International journal of environmental research and public health*, 18(21), 11237. <https://doi.org/10.3390/ijerph182111237>
- Lasevicius, T., Ugrinowitsch, C., Schoenfeld, B. J., Roschel, H., Tavares, L. D., De Souza, E. O., Laurentino, G., y Tricoli, V. (2018). Effects of different intensities of resistance training with equated volume load on muscle strength and hypertrophy. *European journal of sport science*, 18(6), 772–780. <https://doi.org/10.1080/17461391.2018.1450898>
- Liegnell, R., Apró, W., Danielsson, S., Ekblom, B., van Hall, G., Holmberg, H. C., y Moberg, M. (2020). Elevated plasma lactate levels via exogenous lactate infusion do not alter resistance exercise-induced signaling or protein synthesis in human skeletal muscle. *American journal of physiology. Endocrinology and metabolism*, 319(4), E792–E804. <https://doi.org/10.1152/ajpendo.00291.2020>
- Lilja, M., Mandić, M., Apró, W., Melin, M., Olsson, K., Rosenborg, S., Gustafsson, T., y Lundberg, T. R. (2018). High doses of anti-inflammatory drugs compromise muscle

- strength and hypertrophic adaptations to resistance training in young adults. *Acta physiologica (Oxford, England)*, 222(2), 10.1111/apha.12948.
<https://doi.org/10.1111/apha.12948>
- Lixandrão, M. E., Ugrinowitsch, C., Berton, R., Vechin, F. C., Conceição, M. S., Damas, F., Libardi, C. A., y Roschel, H. (2018). Magnitude of Muscle Strength and Mass Adaptations Between High-Load Resistance Training Versus Low-Load Resistance Training Associated with Blood-Flow Restriction: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Sports medicine (Auckland, N.Z.)*, 48(2), 361–378.
<https://doi.org/10.1007/s40279-017-0795-y>
- Loenneke, J; Pujol, T. (2009). The Use of Occlusion Training to Produce Muscle Hypertrophy. *Strength and Conditioning Journal* 31(3), 77-84. DOI: 10.1519/SSC.0b013e3181a5a352
- McKendry, J., Pérez-López, A., McLeod, M., Luo, D., Dent, J. R., Smeuninx, B., Yu, J., Taylor, A. E., Philp, A., y Breen, L. (2016). Short inter-set rest blunts resistance exercise-induced increases in myofibrillar protein synthesis and intracellular signalling in young males. *Experimental physiology*, 101(7), 866–882.
<https://doi.org/10.1113/EP085647>
- Nalbandian, M., y Takeda, M. (2016). Lactate as a Signaling Molecule That Regulates Exercise-Induced Adaptations. *Biology*, 5(4), 38.
<https://doi.org/10.3390/biology5040038>
- Ozaki, H., Abe, T., Mikesky, A. E., Sakamoto, A., Machida, S., y Naito, H. (2015). Physiological stimuli necessary for muscle hypertrophy. *The Journal of Physical Fitness and Sports Medicine*, 4(1), 43-51. <https://doi.org/10.7600/jpfsm.4.43>
- Paulsen, G., Hamarsland, H., Cumming, K. T., Johansen, R. E., Hulmi, J. J., Børsheim, E., Wiig, H., Garthe, I., y Raastad, T. (2014). Vitamin C and E supplementation alters protein signalling after a strength training session, but not muscle growth during 10 weeks of training. *The Journal of physiology*, 592(24), 5391–5408.
<https://doi.org/10.1113/jphysiol.2014.279950>
- Robergs, R. A., Ghiasvand, F., y Parker, D. (2004). Biochemistry of exercise-induced metabolic acidosis. *American Journal of Physiology-Regulatory, Integrative and Comparative Physiology*, 287(3), R502–R516.
<https://doi.org/10.1152/ajpregu.00114.2004>
- Schoenfeld B. J. (2010). The mechanisms of muscle hypertrophy and their application to resistance training. *Journal of strength and conditioning research*, 24(10), 2857–2872. <https://doi.org/10.1519/JSC.0b013e3181e840f3>
- Schoenfeld B. J. (2013). Potential mechanisms for a role of metabolic stress in hypertrophic adaptations to resistance training. *Sports medicine (Auckland, N.Z.)*, 43(3), 179–194. <https://doi.org/10.1007/s40279-013-0017-1>

- Schoenfeld, B. (2021). *Science and Development of Muscle Hypertrophy*. Human Kinetics
- Schoenfeld, B. J., Grgic, J., Ogborn, D., y Krieger, J. W. (2017). Strength and Hypertrophy Adaptations Between Low- vs. High-Load Resistance Training: A Systematic Review and Meta-analysis. *Journal of strength and conditioning research*, 31(12), 3508–3523. <https://doi.org/10.1519/JSC.0000000000002200>
- Schoenfeld, B. J., Ogborn, D., Piñero, A., Burke, R., Coleman, M., y Rolnick, N. (2023). Fiber-Type-Specific Hypertrophy with the Use of Low-Load Blood Flow Restriction Resistance Training: A Systematic Review. *Journal of functional morphology and kinesiology*, 8(2), 51. <https://doi.org/10.3390/jfmk8020051>
- Schoenfeld, B. J., Pope, Z. K., Benik, F. M., Hester, G. M., Sellers, J., Nooner, J. L., Schnaiter, J. A., Bond-Williams, K. E., Carter, A. S., Ross, C. L., Just, B. L., Henselmans, M., y Krieger, J. W. (2016). Longer Inter-set Rest Periods Enhance Muscle Strength and Hypertrophy in Resistance-Trained Men. *Journal of strength and conditioning research*, 30(7), 1805–1812. <https://doi.org/10.1519/JSC.0000000000001272>
- Singer, A., Wolf, M., Generoso, L., Arias, E., Delcastillo, K., Echevarria, E., Martinez, A., Androulakis Korakakis, P., Refalo, M. C., Swinton, P. A., y Schoenfeld, B. J. (2024). Give it a rest: a systematic review with Bayesian meta-analysis on the effect of inter-set rest interval duration on muscle hypertrophy. *Frontiers in sports and active living*, 6, 1429789. <https://doi.org/10.3389/fspor.2024.1429789>
- Stragier, S., Duchateau, J., Cotton, F., Smet, J., Wolff, F., Tresnie, J., y Carpentier, A. (2025). Effect of Metabolic Stress to High-Load Exercise on Muscle Damage, Inflammatory and Hormonal Responses. *Sports*, 13(4), 111. <https://doi.org/10.3390/sports13040111>
- Suga, T., Okita, K., Morita, N., Yokota, T., Hirabayashi, T., Horiuchi, M., Takada, S., Omokawa, M., Kinugawa, S., y Tsutsui, H. (2009). Intramuscular metabolism during low-intensity resistance exercise with blood flow restriction. *Journal of Applied Physiology*, 106(4), 1119–1124. <https://doi.org/10.1152/jappphysiol.90368.2008>
- Tricco, A. C., Lillie, E., Zarin, W., O'Brien, K. K., Colquhoun, H., Levac, D., Moher, D., Peters, M. D. J., Horsley, T., Weeks, L., Hempel, S., Akl, E. A., Chang, C., McGowan, J., Stewart, L., Hartling, L., Aldcroft, A., Wilson, M. G., Garritty, C., Lewin, S., ... Straus, S. E. (2018). PRISMA Extension for Scoping Reviews (PRISMA-ScR): Checklist and Explanation. *Annals of internal medicine*, 169(7), 467–473. <https://doi.org/10.7326/M18-0850>
- Van Every, D. W., D'Souza, A. C., y Phillips, S. M. (2024). Hormones, Hypertrophy, and Hype: An Evidence-Guided Primer on Endogenous Endocrine Influences on Exercise-Induced Muscle Hypertrophy. *Exercise and sport sciences reviews*, 52(4), 117–125. <https://doi.org/10.1249/JES.0000000000000346>

- Viecelli, C., y Aguayo, D. (2022). May the Force and Mass Be With You—Evidence-Based Contribution of Mechano-Biological Descriptors of Resistance Exercise. *Front. Physiol.* 12:686119. <https://doi.org/10.3389/fphys.2021.686119>
- West, D. W., Kujbida, G. W., Moore, D. R., Atherton, P., Burd, N. A., Padzik, J. P., De Lisio, M., Tang, J. E., Parise, G., Rennie, M. J., Baker, S. K., y Phillips, S. M. (2019). Resistance exercise-induced increases in putative anabolic hormones do not enhance muscle protein synthesis or intracellular signalling in young men. *The Journal of physiology*, 587(Pt 21), 5239–5247. <https://doi.org/10.1113/jphysiol.2009.177220>
- Westerblad, H., Allen, D. G., y Lännergren, J. (2002). Muscle fatigue: Lactic acid or inorganic phosphate the major cause? *News in Physiological Sciences*, 17, 17–21. <https://doi.org/10.1152/physiologyonline.2002.17.1.17>