



UCAM

UNIVERSIDAD CATÓLICA
DE MURCIA

ESCUELA INTERNACIONAL DE DOCTORADO
Programa de Doctorado en Ciencias de la Salud

Efecto de la suplementación con Ácido
Docosahexaenoico (DHA) sobre los marcadores
de daño inflamatorio muscular inducido por
el ejercicio excéntrico en deportistas de resistencia.

Autor:

José Miñarro Munuera.

Directores:

Dr. D. Antonio Jesús Luque Rubia.

Dr. D. Carlos Javier Contreras Fernández.

Murcia, 18 diciembre de 2020



UCAM

UNIVERSIDAD CATÓLICA
DE MURCIA

ESCUELA INTERNACIONAL DE DOCTORADO
Programa de Doctorado en Ciencias de la Salud

Efecto de la suplementación con Ácido
Docosahexaenoico (DHA) sobre los marcadores
de daño inflamatorio muscular inducido por
el ejercicio excéntrico en deportistas de resistencia.

Autor:

José Miñarro Munuera.

Directores:

Dr. D. Antonio Jesús Luque Rubia.

Dr. D. Carlos Javier Contreras Fernández.

Murcia, 18 diciembre de 2020



UCAM
UNIVERSIDAD CATÓLICA
DE MURCIA

AUTORIZACIÓN DE LOS DIRECTORES DE LA TESIS
PARA SU PRESENTACIÓN

Los Doctores D. Antonio Jesús Luque Rubia y D. Carlos Javier Contreras Fernández, como Directores de la Tesis Doctoral titulada “Efecto de la suplementación con Ácido Docosahexaenoico (DHA) sobre los marcadores de daño inflamatorio muscular inducido por el ejercicio excéntrico en deportistas de resistencia”, realizada por D. José Miñarro Munuera en el Departamento de Fisiología del Ejercicio, **autorizan su presentación a trámite** dado que reúne las condiciones necesarias para su defensa.

Lo que firman, para dar cumplimiento al Real Decreto 99/2011, 1393/2007, 56/2005 y 778/98, en Murcia a 18 de diciembre de 2020

Dr. Antonio J. Luque Rubia

Dr. Carlos J. Contreras Fernández

AGRADECIMIENTOS

Mientras escribo estas líneas, y si echo la vista atrás, me vienen a la memoria todas las vicisitudes acontecidas durante el tiempo que se necesitó para llevar a cabo esta investigación. Que durante la fase del trabajo de campo hubiera que superar inundaciones y nevadas en la Region de Murcia o una fractura de clavícula del doctorando son solo algunos ejemplos de las diversas dificultades encontradas en el camino. Es por ello, que uno se da cuenta de cuan importantes han sido y cuánto ha de agradecer a todas las personas que han pasado por su vida antes y durante el tiempo que ha estado remando para sacar adelante este trabajo. Este proyecto no habría sido posible sin ellas.

Gracias a todos los que creísteis en mí y me alentábais a continuar, a no desfallecer en esta senda que en tantas ocasiones se volvía inhóspita, pedregosa e intransitable. También a los que me pusísteis trabas en este viaje y me lo hicísteis más difícil porque me hizo superarme, poner más empeño y luchar por conseguir un sueño.

En primer lugar, agradecer a la empresa biotecnológica BrudyLab S.L.U. el compromiso con este estudio y su colaboración mediante la aportación de los productos nutracéuticos consumidos por los deportistas durante el mismo.

Quiero mencionar a todo el equipo de grandísimos profesionales de la Cátedra de Fisiología del Ejercicio que han colaborado en el trabajo, en especial a Fulgencio, Antonio y María. Sin ellos este trabajo no habría sido posible.

A mi directores, Antonio y Carlos, y a Javier, por haber aceptado el proyecto y por mostrar su total y absoluta disposición en cualquier momento. No os puedo describir mi agradecimiento.

No quiero olvidarme tampoco de mi segunda familia; la familia que uno elige: los amigos. Sois fuente de sabiduría y de vida de la que bebo cada vez que estoy a vuestro lado. Gracias por ser así.

A mis padres por haberme dado todo lo que estuvo en su mano. Sin ellos y sin el empeño que pusieron en mi educación, hoy no estaría aquí.

Y cómo no a mi esposa. Gracias por tu apoyo, comprensión, por tu ayuda, por tus palabras de ánimo en los momentos difíciles, por estar siempre. Eres la sólida piedra en donde descansan los cimientos de mi vida.

"El conocimiento empieza en el asombro".

Sócrates (470 A.C.- 399 A.C.).

ÍNDICE GENERAL

SIGLAS y ABREVIATURAS	13
ÍNDICE de FIGURAS	19
ÍNDICE de TABLAS	28
RESUMEN y ABSTRACT	35
I.- INTRODUCCIÓN	41
1.1.- Procesos Inflamatorios.	46
1.1.1.- Mediadores Bioquímicos Moduladores de la Respuesta Inflamatoria.....	48
1.1.1.1.-Prostaglandinas.	48
1.1.1.2.- Leucotrienos.....	54
1.1.1.3.- Citocinas.....	56
1.1.2.- Mediadores especializados en la Resolución de la Inflamación.....	60
1.1.2.1.- Lipoxinas.	60
1.1.2.2.- Resolvinas.	62
1.1.2.3.- Protectinas.....	65
1.1.2.4.- Maresinas.	66
1.2.- Ácidos Grasos Omega-3.....	69
1.2.1.- Ácido Docosahexaenoico.	70
1.2.1.1.- Funciones del Ácido Docosahexaenoico.....	73
1.2.1.2.- Ingesta del Ácido Docosahexaenoico.....	76
1.2.1.3.- Mecanismos de Actuación del Ácido Docosahexaenoico en los Procesos Inflamatorios.	78
1.3.- Acciones Musculares. Tipos y Características.	81
1.3.1.- Contracción Muscular Estática	81
1.3.2.- Contracción Muscular Dinámica.	82
1.3.2.1.- Contracción Muscular Concéntrica.	82
1.3.2.2.- Contracción Muscular Excéntrica.	83
1.3.3.- Contracción Muscular Pliométrica.	84

1.3.4.- Mialgia Diferida	85
II.- JUSTIFICACIÓN	91
III.- OBJETIVOS e HIPÓTESIS.....	95
3.1.- Objetivo Principal	95
3.2.- Objetivos Secundarios	95
IV.- MATERIAL y MÉTODO.....	99
4.1.- Aspectos Éticos.....	99
4.2.- Muestra.....	99
4.3.- Método.....	101
4.4.- Producto.	102
4.5.- Protocolo del Ensayo.	103
4.6.- Variables del Estudio.....	110
4.7.- Análisis Estadístico	112
V.- RESULTADOS.....	117
VI.- DISCUSIÓN.....	269
6.1.- Justificación de la Selección de la Muestra.....	269
6.2.- Efectos Antiinflamatorios de los Ácidos Grasos Omega-3 relacionados con la Actividad Física.	270
6.3.- Efectos sobre la Fuerza Muscular de los Ácidos Grasos Omega-3.	282
6.4.- Efectos sobre la Composición Corporal de los Ácidos Grasos Omega-3.....	283
VII.- CONCLUSIONES.....	289
VIII.- LIMITACIONES y FUTURAS LÍNEAS DE INVESTIGACIÓN.....	293
IX.- BIBLIOGRAFÍA.....	297
X. ANEXOS.....	329

SIGLAS y ABREVIATURAS

ARA: Ácido Araquidónico.

AG: Ácido Graso.

AGS: Ácido Graso Saturado.

AGMI: Ácido Graso Monoinsaturado.

AGPI: Ácido Graso Poliinsaturado.

AINEs: Aintinflamatorios no esteroideos.

ALA- α : Linolenic Acid alfa (Ácido α -linolénico).

AMPK: Proteína Quinasa Activada por AMP (Activated Protein Kinase).

AP: Ácido Fosfatídico.

ATP: Adenosine Triphosphate (Trifosfato de Adenosina).

BIA: Bioelectrical Impedance Analisis (análisis por impedacia eléctrica).

Ca²⁺: Ión Calcio.

CCL3: Quimiocina Ligando 3.

CDR: Cuaderno de Recogida de Datos.

CMV: Contracción Voluntaria Máxima.

COX-1: Cyclooxygenase isoform 1 (Isoforma Ciclooxygenasa 1).

COX-2: Cyclooxygenase isoform 2 (Isoforma Ciclooxygenasa 2).

CPK: Creatin Phosfokinase (Creatina Fosfoquinasa).

DEXA: Dual Emission of X-Ray Absorptiometry (Absorciometría por Emisión Dual de Rayos X).

DHA: Docosahexaenoic Acid (Ácido Docosahexaenoico) [Ácido Cervónico].

DHAP: Fosfato de Dihidroxiacetona.

DOMS: Delayed Onset Muscle Soreness (Dolor Muscular de Inicio Retardado).

DP1: Receptor de Prostaglandina D1.

DP2: Receptor de Prostaglandina D2.

EPA: Ácido Eicosapentaenoico.

EE: Estímulo Excéntrico.

FGF-21: Factor de Crecimiento de Fibroblastos -21.

GPCR: Receptores Acoplados a la Proteína G.

GPR120: Proteína G-120.

GLPs: Glicerofosfolípidos.

HPETE – 15: Ácido Hidroperoxieicosatetraenoico – 15.

IF: Interferón.

IFN- γ : Interferón *Gamma*.

IL: Interleucinas.

IMC: Índice de Masa Corporal.

ISAK: International Society for the Advancement of the Kinanthropometry (Sociedad Internacional para el Avance de la Cineantropometría).

JAKSTAT: Janus kinases signal transducer and activator of transcription proteins (Janus quinasa/Transductor de la señal y activador de la transcripción).

LA: Linoleic Acid (Ácido Linoleico).

LCPUFA: Ácidos Grasos Poliinsaturados de Cadena Larga. (Long Chain Polyunsaturated Fatty Acids).

LO: Lipooxigenasas.

LO-5: Lipooxigenasa – 5.

LO-12: Lipooxigenasa – 12.

LO-15: Lipooxigenasa – 15.

LP: Lipopolisacaridos.

LPLAT: Lisofosfolípidos Aciltransferasas.

LT: Leucotrienos.

LTA₄: Leucotrieno A₄.

LTB₄: Leukotriene B₄ (Leucotrieno B₄).

LX: Lipoxinas.

MHC Class II: Major Histocompatibility Complex Class II (Complejo Mayor de Histocompatibilidad de Clase II).

miR30b: Micro ARN 30b.

miR-193b/365: Micro ARN 193b/ 365.

miR-378: Micro ARN 378.

MMP: Matrix Metalloproteinases (Metaloproteinasas de Matriz Extracelular).

mPGES-1: Microsomal Prostaglandin E Synthase-1 (Prostaglandina Microsomial E Sintasa-1).

mPGES-2: Microsomal Prostaglandin E Synthase-2 (Prostaglandina Microsomial E sintasa-2).

NF- κ B: Nuclear Factor kappa-light-chain-enhancer of activated B cells (Factor Nuclear potenciador de las cadenas ligeras kappa de las células B activadas).

NK: Natural killer (asesino natural).

NPD1: Neuroprotectina D1.

NTx: Telopéptido N-terminal del colágeno tipo I.

PA: Phosphatidic Acid (Ácido Fosfatídico).

PCR: Proteína C Reactiva.

PD1: Protectina D1.

PG: Prostaglandins (Prostaglandinas).

PGD₂: Prostaglandin D₂ (Prostaglandina D₂).

PGE₂: Prostaglandin E₂ (Prostaglandina E₂).

PGF_{2α}: Prostaglandin F_{2α} (Prostaglandina F_{2α}).

PGH₂: Prostaglandin H₂ (Prostaglandina H₂).

PGI₂: Prostaglandin I₂ (Prostaglandina I₂).

PLA: Phospholipases (Fosfolipasas).

PLA2: Fosfolipasa A2.

PMN: Polymorphonuclear Neutrophils leukocytes (Leucocitos polimorfonucleares neutrófilos).

PPA γ : Peroxisome Proliferator-Activated receptor *gamma* (receptor *gamma* activado por el proliferador de peroxisoma).

PTGDR: Receptor Prostaglandinas D.

RAE: Real Academia Española (de la Lengua Española).

RBE: Repeated Bout Effect (Efecto de serie repetida).

ROM: Range of Motion (Rango de Movimiento).

RvE₁: Pro-resolvina E₁.

RvE₂: Pro-resolvina E₂.

SAA: Amiloide A sérico de proteína de fase aguda A.

SNC: Sistema Nervioso Central.

SRIS: Síndrome de Respuesta Inflamatoria Sistémica.

TAG: Triacilgliceridos.

TBARS: Thiobarbituric acid reactive substances (sustancias reactivas al ácido tiobarbitúrico).

TGF: Factores transformadores de la diferenciación celular.

Th1: Linfocito T Helper (Auxiliador o Colaborador) 1.

Th2: Linfocito T Helper (Auxiliador o Colaborador) 2.

TLR2: Toll-like receptor 2 (Receptores tipo Toll).

TNF- α : Factor de Necrosis Tumoral α .

TRPV1: Receptor de potencial transitorio V1.

Tx: Thromboxane (Tromboxano).

TxA₂: Thromboxane A₂ (Tromboxano A₂).

VO_{2max}: Consumo Máximo de Oxígeno.

ÍNDICE de FIGURAS

Figura 1. Cascadas biosintéticas y acciones de mediadores lipídicos derivados de AA, EPA y DHA.....	48
Figura 2. Vías de biosíntesis de prostanoides.....	50
Figura 3. Vías de señalización de los 4 receptores afines a las PGE ₂	51
Figura 4. Biosíntesis de los leucotrienos.....	56
Figura 5. Balance entre citocinas pro y anti-inflamatorias.....	60
Figura 6. Biosíntesis de las lipoxinas.....	61
Figura 7. Biosíntesis de resolvinas de la serie E, e inactivación metabólica.....	64
Figura 8. Vías y enzimas implicadas en la biosíntesis de resolvinas de la serie D desencadenada por la aspirina.....	65
Figura 9. Síntesis y funciones de las maresinas y macrófagos.....	67
Figura 10. Desarrollo de la respuesta inflamatoria autolimitada y resolución por parte de las resolvinas derivadas de los AGPI3.....	68
Figura 11. Ejemplo estructural de AGPI n-3.....	69
Figura 12. Vías de conversión metabólica de los AGPI n-6 y n-3.....	72
Figura 13. Vías para incorporar DHA a las glicerofosfolípidos.....	74
Figura 14. Incorporación de EPA y DHA y desaparición del ARA en las células mononucleares humanas.....	79
Figura 15. Representación de la interrelación entre las acciones antiinflamatorias clave de los ácidos grasos n-3 marinos.....	80
Figura 16. Detalle de contracción muscular isométrica.....	81
Figura 17. Detalle de contracción muscular concéntrica.....	82

Figura 18. Detalle de contracción muscular excéntrica.....	83
Figura 19. Representación esquemática de daño muscular inducido por contracción excéntrica.....	87
Figura 20. Esquema general del diseño del estudio.....	102
Figura 21. Isokinetic Performance Test (IPT) o Test de rendimiento isocinético.....	104
Figura 22. Stress Test (ST) o test de estrés.....	106
Figura 23. Depth Jumps (DJ); saltos de profundidad.....	107
Figura 24. Esquema detallado del método empleado en el trabajo de campo durante la investigación.....	109
Figura 25.- Evolución de los niveles de IL1 β anteriores y posteriores a la suplementación con producto placebo.....	119
Figura 26.- Evolución de los niveles de IL1 β anteriores y posteriores a la suplementación con producto experimental (DHA).....	119
Figura 27.- Evolución de los niveles de IL6 anteriores y posteriores a la suplementación con producto placebo.....	122
Figura 28.- Evolución de los niveles de IL6 anteriores y posteriores a la suplementación con producto experimental (DHA).....	123
Figura 29.- Evolución de los niveles de IL8 anteriores y posteriores a la suplementación con producto placebo.....	126
Figura 30.- Evolución de los niveles de IL8 anteriores y posteriores a la suplementación con producto experimental (DHA).....	126
Figura 31.- Evolución de los niveles de TNF- α anteriores y posteriores a la suplementación con producto placebo.....	129
Figura 32.- Evolución de los niveles de TNF- α anteriores y posteriores a la suplementación con producto experimental (DHA).....	130

Figura 33.- Evolución de los niveles de PCR anteriores y posteriores a la suplementación con producto placebo.....	133
Figura 34.- Evolución de los niveles de PCR anteriores y posteriores a la suplementación con producto experimental (DHA).....	133
Figura 35.- Evolución de los niveles de Lactato Deshidrogenasa 4 (LDH 4) anteriores y posteriores a la suplementación con producto placebo.....	137
Figura 36.- Evolución de los niveles de Lactato Deshidrogenasa 4 (LDH 4) anteriores y posteriores a la suplementación con producto experimental (DHA).....	137
Figura 37.- Evolución de los niveles de Lactato Deshidrogenasa 5 (LDH 5) anteriores y posteriores a la suplementación con producto placebo.....	140
Figura 38.- Evolución de los niveles de Lactato Deshidrogenasa 5 (LDH 5) anteriores y posteriores a la suplementación con producto experimental (DHA).....	141
Figura 39.- Evolución de los niveles de CPK anteriores y posteriores a la suplementación con producto placebo.....	144
Figura 40.- Evolución de los niveles de CPK anteriores y posteriores a la suplementación con producto experimental (DHA).....	144
Figura 41.- Evolución de los niveles de la enzima colagenasa anteriores y posteriores a la suplementación con producto placebo.....	147
Figura 42.- Evolución de los niveles de la enzima colagenasa anteriores y posteriores a la suplementación con producto experimental (DHA).....	148
Figura 43.- Evolución de los niveles de los leucocitos anteriores y posteriores a la suplementación con producto placebo.....	151
Figura 44.- Evolución de los niveles de los leucocitos anteriores y posteriores a la suplementación con producto experimental (DHA).....	151

Figura 45.- Evolución de los niveles de los linfocitos anteriores y posteriores a la suplementación con producto placebo.....	154
Figura 46.- Evolución de los niveles de linfocitos anteriores y posteriores a la suplementación con producto experimental (DHA).....	155
Figura 47.- Evolución de los niveles de monocitos anteriores y posteriores a la suplementación con producto placebo.....	158
Figura 48.- Evolución de los niveles de monocitos anteriores y posteriores a la suplementación con producto experimental (DHA).....	158
Figura 49.- Evolución de los niveles de neutrófilos anteriores y posteriores a la suplementación con producto placebo.....	161
Figura 50.- Evolución de los niveles de neutrófilos anteriores y posteriores a la suplementación con producto experimental (DHA).....	162
Figura 51.- Evolución de los niveles de eosinófilos anteriores y posteriores a la suplementación con producto placebo.....	165
Figura 52.- Evolución de los niveles de eosinófilos anteriores y posteriores a la suplementación con producto experimental (DHA).....	165
Figura 53.- Evolución de los niveles de basófilos anteriores y posteriores a la suplementación con producto placebo.....	168
Figura 54.- Evolución de los niveles de basófilos anteriores y posteriores a la suplementación con producto experimental (DHA).....	169
Figura 55.- Evolución de los niveles de glucemia basal anteriores y posteriores a la suplementación con producto placebo.....	172
Figura 56.- Evolución de los niveles de glucemia basal anteriores y posteriores a la suplementación con producto experimental (DHA).....	172
Figura 57.- Evolución de los niveles de colesterol total anteriores y posteriores a la suplementación con producto placebo.....	175

- Figura 58.-** Evolución de los niveles de colesterol total anteriores y posteriores a la suplementación con producto experimental (DHA).....176
- Figura 59.-** Evolución de los niveles de colesterol HDL anteriores y posteriores a la suplementación con producto placebo.....179
- Figura 60.-** Evolución de los niveles de colesterol HDL anteriores y posteriores a la suplementación con producto experimental (DHA).....179
- Figura 61.-** Evolución de los niveles de colesterol LDL anteriores y posteriores a la suplementación con producto placebo.....182
- Figura 62.-** Evolución de los niveles de colesterol LDL anteriores y posteriores a la suplementación con producto experimental (DHA).....183
- Figura 63.-** Evolución de los niveles de triglicéridos anteriores y posteriores a la suplementación con producto placebo.....186
- Figura 64.-** Evolución de los niveles de triglicéridos anteriores y posteriores a la suplementación con producto experimental (DHA).....186
- Figura 65.-** Evolución de la Escala de Esfuerzo de Borg anterior y posterior a la suplementación con placebo.....190
- Figura 66.-** Evolución de la Escala de Esfuerzo de Borg anterior y posterior a la suplementación con producto experimental (DHA).....191
- Figura 67.-** Evolución de los niveles de la escala EVA anteriores y posteriores a la suplementación con producto placebo.....194
- Figura 68.-** Evolución de los niveles de la escala EVA anteriores y posteriores a la suplementación con producto experimental (DHA).....194
- Figura 69.-** Evolución de los niveles del torque pico en la fase de extensión anteriores y posteriores a la suplementación con producto placebo.....198

- Figura 70.-** Evolución de los niveles del torque pico en la fase de extensión anteriores y posteriores a la suplementación con producto experimental (DHA).....198
- Figura 71.-** Evolución de los niveles del torque pico en la fase de flexión anteriores y posteriores a la suplementación con producto placebo.....201
- Figura 72.-** Evolución de los niveles de del torque pico en la fase de flexión anteriores y posteriores a la suplementación con producto experimental (DHA).....202
- Figura 73.-** Evolución de los niveles del coeficiente de variación en la fase de extensión anteriores y posteriores a la suplementación con producto placebo.....205
- Figura 74.-** Evolución de los niveles del coeficiente de variación en la fase de extensión anteriores y posteriores a la suplementación con producto experimental (DHA).....205
- Figura 75.-** Evolución de los niveles del coeficiente de variación en la fase de flexión anteriores y posteriores a la suplementación con producto placebo.....208
- Figura 76.-** Evolución de los niveles de del coeficiente de variación en la fase de flexión anteriores y posteriores a la suplementación con producto experimental (DHA).....209
- Figura 77.-** Evolución de los niveles del trabajo total en la fase de extensión anteriores y posteriores a la suplementación con producto placebo.....212
- Figura 78.-** Evolución de los niveles del trabajo total en la fase de extensión anteriores y posteriores a la suplementación con producto experimental (DHA).....212
- Figura 79.-** Evolución de los niveles del trabajo total en la fase de flexión anteriores y posteriores a la suplementación con producto placebo.....215
- Figura 80.-** Evolución de los niveles del trabajo total en la fase de flexión anteriores y posteriores a la suplementación con producto experimental (DHA).....216

- Figura 81.-** Evolución de los niveles del trabajo/peso corporal en la fase de extensión anteriores y posteriores a la suplementación con producto placebo.....219
- Figura 82.-** Evolución de los niveles del trabajo/peso corporal en la fase de extensión anteriores y posteriores a la suplementación con producto experimental (DHA).....219
- Figura 83.-** Evolución de los niveles del trabajo/peso corporal en la fase de flexión anteriores y posteriores a la suplementación con producto placebo.....222
- Figura 84.-** Evolución de los niveles del trabajo/peso corporal en la fase de flexión anteriores y posteriores a la suplementación con producto experimental (DHA).....223
- Figura 85.-** Evolución de los niveles de la fatiga al trabajo en la fase de extensión anteriores y posteriores a la suplementación con producto placebo.....226
- Figura 86.-** Evolución de los niveles de la fatiga al trabajo en la fase de extensión anteriores y posteriores a la suplementación con producto experimental (DHA).....226
- Figura 87.-** Evolución de los niveles de la fatiga al trabajo en la fase de flexión anteriores y posteriores a la suplementación con producto placebo.....229
- Figura 88.-** Evolución de los niveles de la fatiga al trabajo en la fase de flexión anteriores y posteriores a la suplementación con producto experimental (DHA).....230
- Figura 89.-** Evolución de los niveles de la energía promedio en la fase de extensión anteriores y posteriores a la suplementación con producto placebo.....233
- Figura 90.-** Evolución de los niveles de la energía promedio en la fase de extensión anteriores y posteriores a la suplementación con producto experimental (DHA)..... 233

- Figura 91.-** Evolución de los niveles de la energía promedio en la fase de flexión anteriores y posteriores a la suplementación con producto placebo.....236
- Figura 92.-** Evolución de los niveles de la energía promedio en la fase de flexión anteriores y posteriores a la suplementación con producto experimental (DHA).....237
- Figura 93.-** Evolución de los niveles del torque pico/ peso corporal en la fase de extensión anteriores y posteriores a la suplementación con producto placebo.....240
- Figura 94.-** Evolución de los niveles del torque pico/ peso corporal en la fase de extensión anteriores y posteriores a la suplementación con producto experimental (DHA).....240
- Figura 95.-** Evolución de los niveles del torque pico/ peso corporal en la fase de flexión anteriores y posteriores a la suplementación con producto placebo.....243
- Figura 96.-** Evolución de los niveles del torque pico/ peso corporal en la fase de flexión anteriores y posteriores a la suplementación con producto experimental (DHA).....244
- Figura 97.-** Evolución de los niveles de la repetición máxima en la fase de extensión anteriores y posteriores a la suplementación con producto placebo.....247
- Figura 98.-** Evolución de los niveles de la repetición máxima en la fase de extensión anteriores y posteriores a la suplementación con producto experimental (DHA).....247
- Figura 99.-** Evolución de los niveles de la repetición máxima en la fase de flexión anteriores y posteriores a la suplementación con producto placebo.....250
- Figura 100.-** Evolución de los niveles de la repetición máxima en la fase de flexión anteriores y posteriores a la suplementación con producto experimental (DHA).....251
- Figura 101.-** Evolución del porcentaje de la masa muscular según Lee durante las fases de suplementación con DHA y Placebo.....254

- Figura 102.-** Evolución del porcentaje de la masa grasa según Faulkner durante las fases de suplementación con DHA y Placebo.....256
- Figura 103.-** Evolución del porcentaje de la masa ósea según Rocha durante las fases de suplementación con DHA y Placebo.....258
- Figura 104.-** Evolución de la masa muscular mediante BIA después de las fases de suplementación con DHA y Placebo.....260
- Figura 105.-** Evolución de la masa grasa mediante BIA después de las fases de suplementación con DHA y Placebo.....262
- Figura 106.-** Evolución de la masa ósea mediante BIA después de las fases de suplementación con DHA y Placebo.....264

ÍNDICE de TABLAS

Tabla 1.- Recomendaciones de ingesta diaria de AG n-3 en adultos de Organizaciones Nacionales e Internacionales.....	77
Tabla 2.- Recomendaciones de ingesta diaria de AG n-3 en niños de Organizaciones Nacionales e Internacionales.....	77
Tabla 3.- Características generales de los 15 sujetos incluidos en la muestra.....	101
Tabla 4.- Media y desviación típica de la IL 1 β distribuidas por periodo de suplementación y tiempo de muestreo tras consumo de placebo.....	120
Tabla 5.- Media y desviación típica de la IL 1 β distribuidas por periodo de suplementación y tiempo de muestreo tras consumo de DHA.....	120
Tabla 6.- Media y desviación típica de la IL 6 distribuidas por periodo de suplementación y tiempo de muestreo tras consumo de placebo.....	123
Tabla 7.- Media y desviación típica de la IL 6 distribuidas por periodo de suplementación y tiempo de muestreo tras consumo de DHA.....	124
Tabla 8.- Media y desviación típica de la IL 8 distribuidas por periodo de suplementación y tiempo de muestreo tras consumo de placebo.....	127
Tabla 9.- Media y desviación típica de la IL 8 distribuidas por periodo de suplementación y tiempo de muestreo tras consumo de DHA.....	127
Tabla 10.- Media y desviación típica de la TNF- α distribuidas por periodo de suplementación y tiempo de muestreo tras consumo de placebo.....	130
Tabla 11.- Media y desviación típica de la TNF- α distribuidas por periodo de suplementación y tiempo de muestreo tras consumo de DHA.....	131
Tabla 12.- Media y desviación típica de la PCR distribuidas por periodo de suplementación y tiempo de muestreo tras consumo de placebo.....	134
Tabla 13.- Media y desviación típica de la PCR distribuidas por periodo de suplementación y tiempo de muestreo tras consumo de DHA.....	134

Tabla 14.- Media y desviación típica de la LDH4 distribuidas por periodo de suplementación y tiempo de muestreo tras consumo de placebo.....	138
Tabla 15.- Media y desviación típica de la LDH4 distribuidas por periodo de suplementación y tiempo de muestreo tras consumo de DHA.....	138
Tabla 16.- Media y desviación típica de la LDH5 distribuidas por periodo de suplementación y tiempo de muestreo tras consumo de placebo.....	141
Tabla 17.- Media y desviación típica de la LDH5 distribuidas por periodo de suplementación y tiempo de muestreo tras consumo de DHA.....	142
Tabla 18.- Media y desviación típica de la CPK distribuidas por periodo de suplementación y tiempo de muestreo tras consumo de placebo.....	145
Tabla 19.- Media y desviación típica de la CPK distribuidas por periodo de suplementación y tiempo de muestreo tras consumo de DHA.....	145
Tabla 20.- Media y desviación típica de la encima colagenasa distribuidas por periodo de suplementación y tiempo de muestreo tras consumo de placebo....	148
Tabla 21.- Media y desviación típica de la encima colagenasa distribuidas por periodo de suplementación y tiempo de muestreo tras consumo de DHA.....	149
Tabla 22.- Media y desviación típica de los leucocitos distribuidas por periodo de suplementación y tiempo de muestreo tras consumo de placebo.....	152
Tabla 23.- Media y desviación típica de los leucocitos distribuidas por periodo de suplementación y tiempo de muestreo tras consumo de DHA.....	152
Tabla 24.- Media y desviación típica de los linfocitos distribuidas por periodo de suplementación y tiempo de muestreo tras consumo de placebo.....	155
Tabla 25.- Media y desviación típica de los linfocitos distribuidas por periodo de suplementación y tiempo de muestreo tras consumo de DHA.....	156
Tabla 26.- Media y desviación típica de los monocitos distribuidas por periodo de suplementación y tiempo de muestreo tras consumo de placebo.....	159

Tabla 27.- Media y desviación típica de los monocitos distribuidas por periodo de suplementación y tiempo de muestreo tras consumo de DHA.....	159
Tabla 28.- Media y desviación típica de los neutrófilos distribuidas por periodo de suplementación y tiempo de muestreo tras consumo de placebo.....	162
Tabla 29.- Media y desviación típica de los neutrófilos distribuidas por periodo de suplementación y tiempo de muestreo tras consumo de DHA.....	163
Tabla 30.- Media y desviación típica de los eosinófilos distribuidas por periodo de suplementación y tiempo de muestreo tras consumo de placebo.....	166
Tabla 31.- Media y desviación típica de los eosinófilos distribuidas por periodo de suplementación y tiempo de muestreo tras consumo de DHA.....	166
Tabla 32.- Media y desviación típica de los basófilos distribuidas por periodo de suplementación y tiempo de muestreo tras consumo de placebo.....	169
Tabla 33.- Media y desviación típica de los basófilos distribuidas por periodo de suplementación y tiempo de muestreo tras consumo de DHA.....	170
Tabla 34.- Media y desviación típica de la glucemia basal distribuidas por periodo de suplementación y tiempo de muestreo tras consumo de placebo....	173
Tabla 35.- Media y desviación típica de la glucemia basal distribuidas por periodo de suplementación y tiempo de muestreo tras consumo de DHA.....	173
Tabla 36.- Media y desviación típica del colesterol total distribuidas por periodo de suplementación y tiempo de muestreo tras consumo de placebo.....	176
Tabla 37.- Media y desviación típica del colesterol total distribuidas por periodo de suplementación y tiempo de muestreo tras consumo de DHA.....	177
Tabla 38.- Media y desviación típica del colesterol HDL distribuidas por periodo de suplementación y tiempo de muestreo tras consumo de placebo.....	180
Tabla 39.- Media y desviación típica del colesterol HDL distribuidas por periodo de suplementación y tiempo de muestreo tras consumo de DHA.....	180

Tabla 40.- Media y desviación típica del colesterol LDL distribuidas por periodo de suplementación y tiempo de muestreo tras consumo de placebo.....	183
Tabla 41.- Media y desviación típica del colesterol LDL distribuidas por periodo de suplementación y tiempo de muestreo tras consumo de DHA.....	184
Tabla 42.- Media y desviación típica de los triglicéridos distribuidas por periodo de suplementación y tiempo de muestreo tras consumo de placebo.....	187
Tabla 43.- Media y desviación típica de los triglicéridos distribuidas por periodo de suplementación y tiempo de muestreo tras consumo de DHA.....	187
Tabla 44.- Media y desviación típica de la escala de esfuerzo de Borg distribuidas por periodo de suplementación y tiempo de muestreo tras consumo de placebo.....	192
Tabla 45.- Media y desviación típica de la escala de esfuerzo de Borg distribuidas por periodo de suplementación y tiempo de muestreo tras consumo de DHA.....	192
Tabla 46.- Media y desviación típica de la EVA distribuidas por periodo de suplementación y tiempo de muestreo tras consumo de placebo.....	195
Tabla 47.- Media y desviación típica de la EVA distribuidas por periodo de suplementación y tiempo de muestreo tras consumo de DHA.....	195
Tabla 48.- Media y desviación típica del torque pico en la fase de extensión distribuidas por periodo de suplementación y tiempo de muestreo tras consumo de placebo.....	199
Tabla 49.- Media y desviación típica del torque pico en la fase de extensión distribuidas por periodo de suplementación y tiempo de muestreo tras consumo de DHA.....	199
Tabla 50.- Media y desviación típica del torque pico en la fase de flexión distribuidas por periodo de suplementación y tiempo de muestreo tras consumo de placebo.....	202

Tabla 51.- Media y desviación típica del torque pico en la fase de flexión distribuidas por periodo de suplementación y tiempo de muestreo tras consumo de DHA.....	203
Tabla 52.- Media y desviación típica del coeficiente de variación en la fase de extensión distribuidas por periodo de suplementación y tiempo de muestreo tras consumo de placebo.....	206
Tabla 53.- Media y desviación típica del coeficiente de variación en la fase de extensión distribuidas por periodo de suplementación y tiempo de muestreo tras consumo de DHA.....	206
Tabla 54.- Media y desviación típica del coeficiente de variación en la fase de flexión distribuidas por periodo de suplementación y tiempo de muestreo tras consumo de placebo.....	209
Tabla 55.- Media y desviación típica del coeficiente de variación en la fase de flexión distribuidas por periodo de suplementación y tiempo de muestreo tras consumo de DHA.....	210
Tabla 56.- Media y desviación típica del trabajo total en la fase de extensión distribuidas por periodo de suplementación y tiempo de muestreo tras consumo de placebo.....	213
Tabla 57.- Media y desviación típica del trabajo total en la fase de extensión distribuidas por periodo de suplementación y tiempo de muestreo tras consumo de DHA.....	213
Tabla 58.- Media y desviación típica del trabajo total en la fase de flexión distribuidas por periodo de suplementación y tiempo de muestreo tras consumo de placebo.....	216
Tabla 59.- Media y desviación típica del trabajo total en la fase de flexión distribuidas por periodo de suplementación y tiempo de muestreo tras consumo de DHA.....	217
Tabla 60.- Media y desviación típica del trabajo/peso corporal en la fase de extensión distribuidas por periodo de suplementación y tiempo de muestreo tras consumo de placebo.....	220

Tabla 61.- Media y desviación típica del trabajo/peso corporal en la fase de extensión distribuidas por periodo de suplementación y tiempo de muestreo tras consumo de DHA.....	220
Tabla 62.- Media y desviación típica del trabajo/peso corporal en la fase de flexión distribuidas por periodo de suplementación y tiempo de muestreo tras consumo de placebo.....	223
Tabla 63.- Media y desviación típica del trabajo/peso corporal en la fase de flexión distribuidas por periodo de suplementación y tiempo de muestreo tras consumo de DHA.....	224
Tabla 64.- Media y desviación típica de la fatiga al trabajo en la fase de extensión distribuidas por periodo de suplementación y tiempo de muestreo tras consumo de placebo.....	227
Tabla 65.- Media y desviación típica de la fatiga al trabajo en la fase de extensión distribuidas por periodo de suplementación y tiempo de muestreo tras consumo de DHA.....	227
Tabla 66.- Media y desviación típica de la fatiga al trabajo en la fase de flexión distribuidas por periodo de suplementación y tiempo de muestreo tras consumo de placebo.....	230
Tabla 67.- Media y desviación típica de la fatiga al trabajo en la fase de flexión distribuidas por periodo de suplementación y tiempo de muestreo tras consumo de DHA.....	231
Tabla 68.- Media y desviación típica de la energía promedio en la fase de extensión distribuidas por periodo de suplementación y tiempo de muestreo tras consumo de placebo.....	234
Tabla 69.- Media y desviación típica de la energía promedio en la fase de extensión distribuidas por periodo de suplementación y tiempo de muestreo tras consumo de DHA.....	234

Tabla 70.- Media y desviación típica de la energía promedio en la fase de flexión distribuidas por periodo de suplementación y tiempo de muestreo tras consumo de placebo.....	237
Tabla 71.- Media y desviación típica de la energía promedio en la fase de flexión distribuidas por periodo de suplementación y tiempo de muestreo tras consumo de DHA.....	238
Tabla 72.- Media y desviación típica del torque pico/ peso corporal en la fase de extensión distribuidas por periodo de suplementación y tiempo de muestreo tras consumo de placebo.....	241
Tabla 73.- Media y desviación típica del torque pico/ peso corporal en la fase de extensión distribuidas por periodo de suplementación y tiempo de muestreo tras consumo de DHA.....	241
Tabla 74.- Media y desviación típica del torque pico/ peso corporal en la fase de flexión distribuidas por periodo de suplementación y tiempo de muestreo tras consumo de placebo.....	244
Tabla 75.- Media y desviación típica del torque pico/ peso corporal en la fase de flexión distribuidas por periodo de suplementación y tiempo de muestreo tras consumo de DHA.....	245
Tabla 76.- Media y desviación típica de la repetición máxima en la fase de extensión distribuidas por periodo de suplementación y tiempo de muestreo tras consumo de placebo.....	248
Tabla 77.- Media y desviación típica de la repetición máxima en la fase de extensión distribuidas por periodo de suplementación y tiempo de muestreo tras consumo de DHA.....	248
Tabla 78.- Media y desviación típica de la repetición máxima en la fase de flexión distribuidas por periodo de suplementación y tiempo de muestreo tras consumo de placebo.....	251
Tabla 79.- Media y desviación típica de la repetición máxima en la fase de flexión distribuidas por periodo de suplementación y tiempo de muestreo tras consumo de DHA.....	252

Tabla 80.- Media y desviación típica del porcentaje de masa muscular según Lee, distribuidas por periodo y tiempo tras el consumo de DHA y Placebo.....	254
Tabla 81.- Media y desviación típica del porcentaje de masa grasa según Faulkner, distribuidas por periodo y tiempo tras el consumo de DHA y Placebo.....	256
Tabla 82.- Media y desviación típica del porcentaje de masa ósea según Rocha, distribuidas por periodo y tiempo tras el consumo de DHA y Placebo.....	258
Tabla 83.- Media y desviación típica de la masa muscular mediante BIA, distribuidas por periodo y tiempo tras el consumo de DHA y Placebo.....	261
Tabla 84.- Media y desviación típica de la masa grasa mediante BIA, distribuidas por periodo y tiempo tras el consumo de DHA y Placebo.....	263
Tabla 85.- Media y desviación típica de la masa ósea mediante BIA, distribuidas por periodo y tiempo durante tras el consumo de DHA y Placebo.....	265
Tabla 86.- Tabla con los estudios más recientes donde se combina la ingesta Ácidos Grasos Omega 3 con un protocolo de ejercicio físico.....	276

RESUMEN.

Los Ácidos Grasos Omega-3 poseen propiedades reguladoras o moduladoras de la respuesta inflamatoria en el cuerpo humano gracias a que pueden inducir la formación de ciertos mediadores químicos involucrados en la resolución de la misma. Debido a estas características han sido objeto de estudio en numerosas investigaciones relacionadas con enfermedades que tienen su origen en procesos inflamatorios. Desde hace algunos años, se pueden encontrar trabajos de investigación que han tenido como objeto de estudio la práctica deportiva y su relación con esas propiedades antiinflamatorias de los Ácidos Grasos Omega-3, puesto que dependiendo de algunos factores como son la intensidad, la duración o el tipo de ejercicio, pueden generarse procesos inflamatorios en el organismo. Nuestra investigación ha consistido en la suplementación con 2,1 g/día de DHA a través de la ingesta de aceite de pescado a deportistas que practican deportes de resistencia, como son el triatlón y el ciclismo. La suplementación se llevó a cabo durante 10 semanas y se analizó el efecto que puede tener su ingesta en los niveles de ciertos marcadores inflamatorios sanguíneos, así como en la mialgia diferida. Los resultados obtenidos mostraban disminuciones apreciables, con valores significativos más bajos en algunas variables sanguíneas que miden la inflamación (IL-1 y IL-6) y el daño muscular (CPK). Además, se observó una reducción, aunque no llegó a ser significativa, en los niveles de la variable que expresa el daño en el tejido conjuntivo (colagenasa sérica) y en ciertas variables hematológicas. En cuanto a la relación con la fuerza muscular y la composición corporal, los resultados obtenidos no fueron significativos, pero sí se observó una tendencia al incremento de la primera y de la masa ósea. Por todo ello, se concluye que la suplementación llevada a cabo en los sujetos a estudio, disminuye la respuesta inflamatoria y el daño muscular inducidos por el ejercicio excéntrico en deportistas de resistencia.

Palabras clave: Ácidos Grasos Omega-3, DHA, inflamación, ejercicio de resistencia, IL-6, creatina quinasa, fuerza.

ABSTRACT.

Omega-3 fatty acids have properties to regulate or modulate the inflammatory response in the human body thanks to the fact that they can induce the formation of certain chemical mediators involved in the resolution of inflammation. Due to these characteristics they have been the object of study in numerous investigations related to diseases which have their origin in inflammatory processes. Since some years ago, can be found researches who have had as the main object, the study of sports practice and its relationship with Omega-3 fatty acids anti-inflammatory properties, because some factors such as intensity, duration or type exercise, could generate inflammatory processes in the body. The research has been focused on supplementing with 2,1 g/day of DHA through the intake of fish oil in athletes who practice endurance sports, such as triathlon or cycling. The supplementation was carried out for 10 weeks and the effect of this intake may have on the levels of certain inflammatory blood markers as well as on delayed myalgia was analysed. The results obtained showed decreases with significantly lower values in blood variables that measure inflammation (IL-1 and IL-6) and muscle damage (CK). In addition, a reduction was observed, although it was not significant, on the levels of the variable which expresses damage to connective tissue (serum collagenase) and in certain hematological variables. Regarding the relationship with strength and body composition, the data obtained were not significant either, but there was a tendency to increase the first one and bone mass. Therefore, can be concluded that the supplementation carried out by the subjects who participated in the study, reduces the muscular inflammatory response and muscle damage induced by eccentric exercise in endurance athletes.

Keywords: Omega-3 Fatty Acids, DHA, inflammation, endurance exercise, IL-6, creatine kinase, strength.

I - INTRODUCCIÓN

I. INTRODUCCIÓN

La palabra inflamación proviene del latín *inflammatio*, *-ōnis*, que significa etimológicamente “en llamas” o “en fuego”, y la RAE la define como “alteración patológica en una parte cualquiera del organismo, caracterizada por trastornos de la circulación de la sangre y, frecuentemente, por aumento de calor, enrojecimiento, hinchazón y dolor” (1). Aunque estrictamente hablando, la inflamación no es una alteración patológica, sino un mecanismo fisiológico defensivo del organismo frente a un agente agresor, salvo que se cronifique u obedezca a un proceso autoinmune, donde sí podría ser considerada patológica. Por lo tanto, en términos muy generales, la inflamación es la respuesta del sistema inmunitario del cuerpo ante un agente irritante o agresor. Las causas de la inflamación pueden ser muchas y muy variadas. Estas son las más comunes (2):

- Infección por patógenos (gérmenes) como bacterias, virus u hongos.
- Lesiones externas provocadas por agentes físicos o mecánicos, como raspaduras, erosiones o traumatismos a través de objetos extraños (por ejemplo, una espina clavada en el dedo).
- Efecto de agentes químicos (sustancias corrosivas como ácidos o álcalis) o radiaciones.
- Efecto de agentes térmicos (quemaduras producidas por objetos muy calientes o muy fríos).

Los hallazgos iniciales más comunes que pueden ser considerados como signos y síntomas de una inflamación aguda son enrojecimiento y calor, provocados por mediadores inflamatorios como la bradiquinina e histamina, que causan dilatación de los pequeños vasos sanguíneos en el tejido permitiendo de esta forma que más sangre llegue a la zona lesionada; hinchazón, producida por el aumento del flujo sanguíneo que permite transportar más células del sistema inmunitario al tejido lesionado, ayudando de esta forma en el proceso de curación; dolor, causado por la irritación de los nervios de la zona afectada, que hacen que se envíen señales desde los nociceptores al cerebro; y pérdida de funcionalidad o impotencia funcional (signo de Virchow). Los

4 primeros son los hallazgos clínicos clásicos descritos por Celso o Celsus en el siglo I d.C. (3).

Hay ocasiones en que no aparecen de forma evidente todas las manifestaciones clínicas que la definen, pues algunos procesos inflamatorios ocurren "en silencio" y no provocan una gran reacción por parte del organismo.

Si la inflamación no se detiene y pasa a ser severa o crónica aparecerán nuevas reacciones y manifestaciones en el cuerpo del sujeto, como cansancio y fiebre (con posible deterioro del estado general y sensación de enfermedad), así como cambios sanguíneos, como el aumento de leucocitos (2).

Un proceso de inflamación es generalmente una respuesta de defensa del organismo frente a las infecciones y agresiones, teniendo como objetivo facilitar la reparación y adaptación de los tejidos a diferentes situaciones. Pero esta respuesta, no siempre consigue eliminar la causa que la provocó y su resolución a través de mecanismos de regulación. En la inflamación participan elementos del sistema inmunitario innato que la orientan y la adaptan. Las células de la respuesta innata reconocen, y responden a patógenos de forma genérica y proporcionan defensa inmediata contra la infección (a diferencia de la respuesta inmunitaria adaptativa que confiere inmunidad a largo plazo). Estas células sanguíneas blancas, conocidas como leucocitos incluyen: células NK, mastocitos, eosinófilos, basófilos; y las células fagocíticas (fagocitos). Estas últimas incluyen a los macrófagos, los neutrófilos y las células dendríticas, y funcionan dentro del sistema inmunitario en la identificación y la eliminación de los patógenos que podrían causar infección. Además el sistema inmunitario, dispone del sistema del complemento que es una cascada bioquímica que ayuda, o "complementa", la habilidad de los anticuerpos de depurar patógenos o marcarlos para la destrucción por otras células. Esta cascada está formada por muchas proteínas plasmáticas, sintetizadas en el hígado, primariamente por los hepatocitos (4).

Apoyando al sistema inmunitario innato, nuestro organismo dispone de la respuesta inmune adaptativa que proporciona al sistema inmunitario la capacidad de reconocer y recordar patógenos específicos, generando inmunidad, y ofreciendo respuestas más potentes cada vez que el patógeno es reencontrado. Se diferencia de la inmunidad innata en que sus efectores son células especializadas denominadas linfocitos T (adquieren su madurez inmunológica en el timo) y B (producidos en la médula ósea)

cuya respuesta es específica para cada antígeno, capaces de transformarse en células plasmáticas productoras de anticuerpos específicos (4).

Comprender el funcionamiento de estos procesos inflamatorios en el organismo humano es uno de los grandes retos que afronta la investigación biomédica del siglo XXI. Dichos procesos pueden observarse en el curso de un gran número de patologías que afectan a la población mundial, algunas de las cuales se encuentran entre las mayores causas de mortalidad según la OMS (5), como es el caso de las enfermedades cardiovasculares (cardiopatía isquémica o accidentes cerebro-vasculares), patologías neurodegenerativas (como la enfermedad de Alzheimer), enfermedades neoplásicas (debido a los daños producidos en el ADN a causa de la inflamación crónica), y otras como la artritis, la enfermedad inflamatoria intestinal (donde se podría incluir la enfermedad de Crohn y la colitis ulcerosa), etcétera. Por ello, es necesario, identificar patrones alimenticios, estilos de vida y estrategias farmacológicas y nutricionales alternativas, capaces de aliviar o modular la inflamación y atenuar de esta manera el desarrollo y la gravedad de la enfermedad, puesto que los estándares de atención en las terapias médicas actuales para este tipo de enfermedades son económicamente hablando muy costosas o conllevan importantes efectos secundarios para nuestro organismo.

El estudio y análisis de las diferentes vías bioquímicas, inmunológicas y metabólicas que emplean los procesos inflamatorios, es un campo de investigación que, desde los albores del siglo pasado hasta nuestros días, ha experimentado importantes cambios y avances, tanto cuantitativos como cualitativos. Por este motivo, el número de investigaciones dedicadas al estudio de las respuestas del sistema inmune ante lesiones o infecciones ha crecido exponencialmente, y un gran número de investigadores dedica su estudio al conocimiento de dichas respuestas desde diferentes puntos de vista como el farmacológico, el biológico o el nutracéutico. Además, este aumento de trabajos de investigación ha permitido conocer tanto las principales vías inflamatorias como los principales componentes y mediadores moleculares que las conforman y regulan, aunque aún nos falta mucho por comprender y las investigaciones han de continuar (6, 7).

Aparte de una lesión post-traumática o una infección, hay otros mecanismos patogénicos que son capaces de provocar la aparición de un proceso inflamatorio,

como puede ser la actividad física, especialmente cuando se realiza de manera inapropiada o desacostumbrada en duración o intensidad. La importancia que comienza a ocupar la práctica deportiva en las sociedades modernas y desarrolladas es creciente en la actualidad y, tanto las personas que se inician en estas actividades como los deportistas experimentados, padecen estos procesos inflamatorios, en forma de dolor muscular de inicio retardado (DOMS), conocido coloquialmente como “agujetas”, y que no son más que respuestas inflamatorias, defensivas y de reparación tisular, notablemente similares en muchos aspectos a las que son inducidas en el organismo por una infección, una sepsis o un traumatismo. Éstas, además del dolor, producen impotencia funcional, causada por la rotura de micro-fibrillas musculares, así como por el edema o hinchazón que en mayor o menor grado puede acompañar al proceso inflamatorio en el músculo esquelético. Las causas de estos procesos inflamatorios en el músculo esquelético y el tejido conjuntivo son principalmente tres: el tipo de ejercicio realizado (los ejercicios excéntricos son los que mayor daño muscular causan), la duración y la intensidad del mismo (8).

Los ejercicios excéntricos, han sido empleados y estudiados desde finales del siglo XIX, donde el fisiólogo alemán Adolf F. Fick documentó por primera vez que un músculo que se contrae a la vez que se estira puede desarrollar más fuerza o tensión (9). Esta característica, sobre todo al principio de la práctica de este tipo de ejercicios, facilita que se produzca un mayor daño muscular. El bajo umbral de reclutamiento de las fibras musculares de contracción lenta, los importantes roles posturales que juegan unido a que las unidades motoras grandes y rápidas son más vulnerables a la fatiga cuando se someten a alargamientos máximos activos debido a su falta de capacidad oxidativa y a las mayores tensiones generadas por estos movimientos, generan ese mayor daño muscular (8, 10).

A pesar de esta particularidad y de algunos otros aspectos que aún no están bien definidos, como puede ser la velocidad de su ejecución, los ejercicios excéntricos, actualmente son empleados con frecuencia por profesionales relacionados con el mundo de la actividad física, por las importantes ventajas que aportan al deportista en el entrenamiento de la fuerza de diferentes grupos musculares (11).

Desde hace algunos años, una de las líneas de investigación que trata de modular estos procesos inflamatorios, e incluso prevenirlos antes de que se produzcan de un modo excesivo, es la que aboga por el consumo, mediante suplementación dietética, de Ácidos Grasos Omega-3. Esta línea de investigación argumenta que, en un corto

periodo de tiempo (antropológicamente hablando), la dieta humana ha variado de manera significativa, debido principalmente a la transición “brusca” hacia una nueva forma o estilo de vida, pasando de ser cazadores-recolectores a sociedades agrícolas-ganaderas y, más recientemente, a sociedades industriales. Este hecho, ha reducido drásticamente la ingesta de Ácidos Grasos Omega-3, que realizan funciones de enorme importancia en el organismo, y aumentado la de Ácidos Grasos Omega-6. Como resultado de estos cambios dietéticos, y del consiguiente desequilibrio entre ambas familias de Ácidos Grasos, la población ha sufrido un notable incremento de enfermedades relacionadas con procesos inflamatorios mantenidos, pues las dietas ricas en Ácidos Grasos Omega-6 están asociadas con el desarrollo de la respuesta inflamatoria, la constricción de los vasos sanguíneos y la agregación plaquetaria (12, 13).

Los Ácidos Grasos Poliinsaturados, principalmente los Omega-6 y los Omega-3, influyen decisivamente en el desarrollo de estos procesos inflamatorios, a través de la producción de citocinas pro y anti-inflamatorias, modulando la generación de las mismas. Por este motivo, se están llevando a cabo investigaciones con grupos de población muy variados (tanto sanos como enfermos), donde se suplementa la dieta de los sujetos y se analizan las respuestas del organismo ante un incremento en el consumo de Ácidos Grasos Omega-3. Aunque las expectativas son elevadas, y las esperanzas puestas en este tipo de suplementación dietética son muchas, los resultados conseguidos hasta el momento no son del todo concluyentes. Son muchos los factores que han de tenerse en cuenta en los grupos de muestra que participan en los diferentes ensayos clínicos, como la población de referencia empleada para la selección de la muestra, los hábitos alimenticios de dicha población, la práctica deportiva de los sujetos (volumen e intensidad), la cantidad de Ácidos Grasos Poliinsaturados que se consume diaria o semanalmente, el tipo de ejercicios empleados en las investigaciones o el volumen e intensidad de esos ejercicios, entre otros. Por todos estos aspectos aún no hay unanimidad de criterios a la hora de establecer la ingesta recomendada de estos nutrientes, tanto en deportistas como en otros grupos de población.

Por tanto, nuestro propósito primordial será profundizar en el conocimiento de los efectos del consumo de Ácidos Grasos Omega-3 sobre los procesos inflamatorios derivados del daño muscular asociado a la práctica deportiva.

1.1.- Procesos Inflamatorios.

La inflamación es una reacción compleja del tejido conjuntivo vascularizado en respuesta a un estímulo lesivo local, que se caracteriza por la acumulación de fluido y leucocitos en los tejidos extravasculares (9). En el control y/o desarrollo del proceso inflamatorio intervienen varios sistemas del organismo: sistema circulatorio, con aumento de la frecuencia cardíaca, de la contractilidad y del gasto cardíaco; los sistemas nervioso y endocrino, con liberación de catecolaminas, cortisol, hormona antidiurética, hormona de crecimiento, glucagón e insulina; y el sistema inmune, que con sus receptores organiza las respuestas fisiológicas (14).

En el organismo, una *agresión* exógena llevada a cabo por agentes biológicos, físicos, químicos, térmicos o traumáticos, o bien una endógena iniciada por radicales libres, determinados metabolitos celulares, ciertas alteraciones inmunitarias, neurotransmisores u hormonas, es interpretada por el sistema inmune como una señal de alerta. Para combatir esa *agresión*, una de las primeras respuestas del sistema inmune es la inflamación, un evento intrínsecamente beneficioso, que conduce a la eliminación de esos factores ofensivos y a la restauración de la estructura del tejido y sus funciones fisiológicas (15).

Los receptores de membrana de los macrófagos y los mastocitos reaccionan a este estímulo, que pone en peligro la homeostasis del organismo, liberando una serie de mediadores de la inflamación ya sean de origen lipídico (derivados del Ácido Araquidónico (AA)), tales como prostaglandinas (PG), leucotrienos (LT) o tromboxanos (Tx); aminoácidos modificados como la histamina o la serotonina; o pequeñas proteínas como las citocinas pro-inflamatorias, que desencadenan una serie de reacciones con la intención de neutralizar la agresión (16).

La primera fase del proceso inflamatorio está caracterizada por una rápida afluencia de neutrófilos (granulocitos sanguíneos) seguidos inmediatamente de monocitos, que maduran en macrófagos inflamatorios que posteriormente proliferan y

que afectan a las funciones de los macrófagos tisulares o histiocitos residentes (15). Este proceso es reconocido clásicamente por cinco signos donde se encuentra: dolor* (es un síntoma), calor, enrojecimiento, hinchazón y pérdida de la función del tejido (16).

A nivel intracelular se activa el factor de transcripción nuclear NF-kB, que es un complejo proteico que controla la transcripción del ADN, y que induce la expresión de determinados genes que codifican proteínas pro-inflamatorias como las citocinas (IL-1, IL-4, IL-6, IL-8), interferones (IFN- γ) o factores de necrosis tumoral (TNF- α)(15) .

Paralelamente, en la membrana celular, la encima fosfolipasa A2 (PLA2) descompone los fosfolípidos de la membrana en glicerol y AG, que serán el sustrato empleado por la enzima ciclooxigenasa (COX) para producir PG y Tx, y por la enzima lipooxigenasa (LOX) para producir LT y lipoxinas (LX) (15).

Tal y como se ha descrito, se inicia una larga cadena de reacciones con cambios citológicos, infiltración celular y liberación de mediadores químicos que tiene lugar en los vasos sanguíneos afectados y tejidos adyacentes (17). Una vez que el estímulo nocivo inicial se elimina a través de la fagocitosis, la reacción inflamatoria puede disminuir y resolverse. En este último paso del proceso, los neutrófilos se eliminan y los macrófagos y linfocitos disminuyen y vuelven a los niveles basales, antes del proceso inflamatorio. Lo habitual es que el proceso inflamatorio tenga una resolución exitosa, en lugar de que persista y haya una disfunción en la respuesta inflamatoria, lo cual tendría como consecuencias una inflamación crónica o un daño excesivo en los tejidos (16).

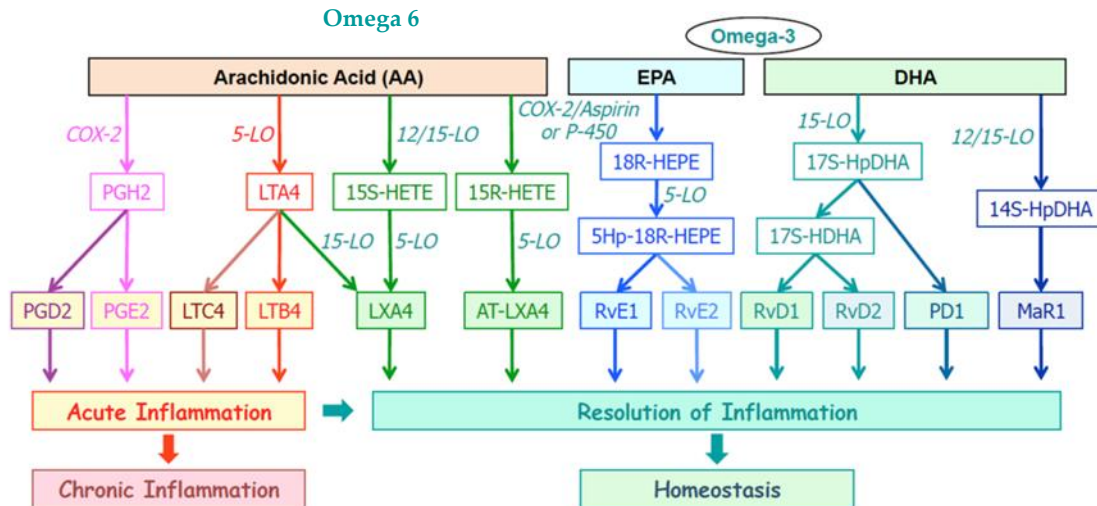


Figura 1.- Cascadas biosintéticas y las acciones de mediadores lipídicos derivados de AA, EPA y DHA. Tomado de Serhan CN, Petasis NA. (21)

1.1.1.- Mediadores Bioquímicos Moduladores de la Respuesta Inflamatoria.

1.1.1.1.- Prostaglandinas.

Las PG fueron descubiertas en la década de 1930 a partir de extractos de la glándula prostática y su nombre les fue dado por von Euler (20). Estudios llevados a cabo en los siguientes 40 años han dilucidado muchos de los principios de la biología estructural de las PG y de su fisiología, dando como resultado la concesión del Premio Nobel de Medicina a Bergström, Samuelsson, Vane en 1982 (21,22)

Las PG son generadas en segundos, y regulan el edema y los eventos post-capilares en el lugar de la inflamación, seguido del reclutamiento de los neutrófilos (15). Dependen de la actividad de la prostaglandina G/H sintasa, conocida como la enzima COX. Las PG son bi-funcionales y contienen tanto la COX, como la actividad peroxidasa.

Existen 2 isoformas distintas de ciclooxigenasas que son la COX-1 y la COX-2 (23):

-COX-1: Se expresa en la mayoría de las células. Es la principal fuente de prostanoïdes que ejercen funciones de mantenimiento, tales como la citoprotección del epitelio gástrico y la homeostasis (24).

-COX-2: Es inducida por estímulos inflamatorios, hormonas y factores de crecimiento. Es la fuente más importante de formación de prostanoïdes en la inflamación y en ciertas enfermedades, como el cáncer (24).

Ambas enzimas, por tanto, poseen dos funciones: contribuyen a la generación de prostanoïdes autorreguladores y homeostáticos, y también pueden contribuir a la liberación de prostanoïdes durante los procesos inflamatorios. (25).

La PGH₂ es producida por las dos isoformas de COX y es el sustrato común para una serie de enzimas (isomerasas y sintasas) específicas que producen PGE₂, PGI₂, PGD₂, PGF_{2α} y TxA₂ (15).

Las PG juegan un papel clave en la generación de la respuesta inflamatoria. Su biosíntesis es significativamente mayor en el tejido inflamado (en tejidos sin inflamación suele haber unos niveles generalmente muy bajos) y contribuyen al desarrollo de los signos cardinales de inflamación aguda (15).

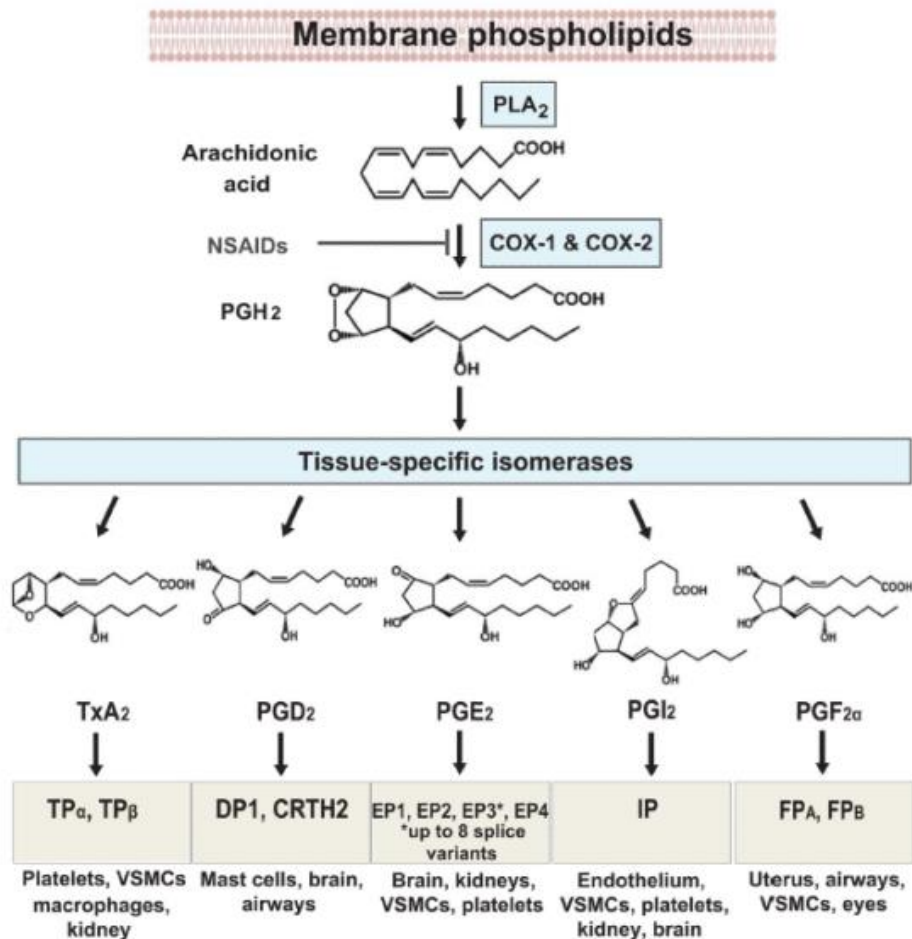


Figura 2. Vía de biosíntesis de prostanoídes. Tomada de Ricciotti E. y FitzGerald GA. (16)

Como se observa en la Figura 2, las PG más importantes que se generan en el proceso inflamatorio, son las siguientes:

Prostaglandina E₂ (PGE₂): PG de elevada producción en el organismo, es una mediadora importante en muchas funciones biológicas tales como la regulación de la respuesta inmune, la presión arterial, la integridad gastrointestinal o la fertilidad (25). En la inflamación, está implicada en todos los procesos que se incluyen dentro de los signos clásicos de la inflamación como el enrojecimiento y la hinchazón, ya que aumenta el flujo sanguíneo mediando en la dilatación arterial y en la permeabilidad

microvascular (26), el dolor, gracias a su acción en las neuronas sensoriales periféricas y en los sitios centrales dentro de la médula espinal y el cerebro (26).

La PGE₂ se sintetiza a partir PGH₂ (Figura 2) por las sintasas terminales mPGES-1 y mPGES-2 (27). Una vez sintetizada, actúa localmente a través de la unión a uno o más de sus cuatro receptores afines, denominados EP1 – EP2 – EP3 – EP4, que están involucrados en la vía de señalización mediada a través de proteínas G y de diferentes segundos mensajeros. El EP1 se acopla a la proteína G α_q y emite señales a través de la vía de fosfolipasa C(PLC)/inositol -1,4,5 - trisfosfato (IP₃), lo que da como resultado la formación de segundos mensajeros como el diacilglicerol (DAG) e IP₃, con este último liberando rápidamente iones Ca²⁺ de las reservas intracelulares. EP3 se acopla a G α_i para señalar e inhibir la activación de adenilil ciclasa (AC), resultando en una disminución de las concentraciones de cAMP. En contraste, los subtipos de receptores EP2 y EP4 se acoplan a G α_s y su activación conduce a una mayor producción de cAMP (28)

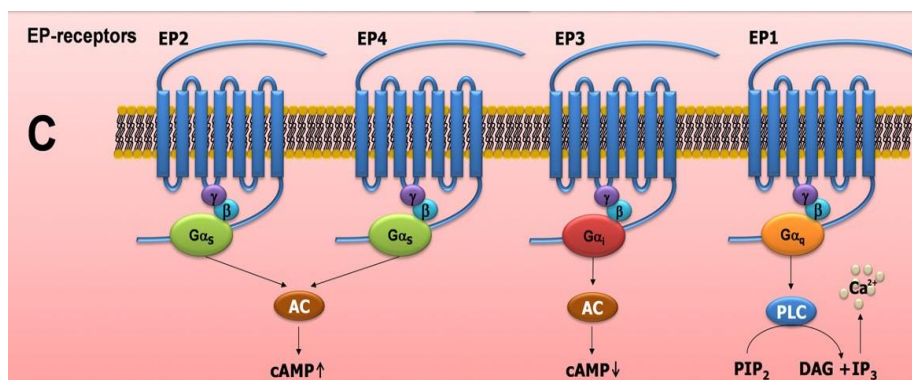


Figura 3. Vías de señalización de los 4 receptores afines a las PGE₂. Tomado y adaptado de Legler et al. (27)

Los EP3 y EP4 están más ampliamente distribuidos y se expresan en casi todos los tejidos, además de tener una mayor afinidad en la unión con PGE₂. Por el contrario, el EP1 se limita a varios órganos, como el riñón, los pulmones y el estómago, y el EP2 es el menos abundante de los receptores EP. Tanto EP1 y EP2 se unen con menor afinidad a PGE₂ (27).

En estudios con ratones se ha descubierto que la PGE₂ puede actuar tanto en respuestas pro-inflamatorias como anti-inflamatorias, y que estas acciones se producen a menudo a través de la regulación de la expresión del gen receptor en los tejidos pertinentes (15)

Prostaciclina I₂ (PGI₂): Es uno de los prostanoideos más importantes, y se encarga de regular la homeostasis cardiovascular. Se produce rápidamente después de una lesión o inflamación en los tejidos, por lo que está presente en altas concentraciones en ambientes inflamatorios (29). Ejerce sus efectos a nivel local, no se almacena, y se convierte rápidamente por procesos no enzimáticos en un producto de hidrólisis inactivo (30).

Su principal fuente son las células vasculares, incluyendo las células endoteliales, células del músculo liso vascular y células progenitoras endoteliales (31). Es un potente vasodilatador, y un inhibidor de la agregación plaquetaria, la adhesión de leucocitos y la proliferación de células vasculares del musculo liso (32). Además de sus efectos cardiovasculares, es un importante mediador del edema y el dolor que acompañan a la inflamación aguda. Estudios *in vivo* en ratones y seres humanos mostraron que PGI₂ deriva de la acción de la COX-2 (33).

Prostaglandina D₂ (PGD₂): Es un eicosanoide que se sintetiza tanto en el SNC como en los tejidos periféricos y parece funcionar tanto en la respuesta inflamatoria como en la homeostasis (34). En el cerebro está implicado en la regulación del sueño y otras actividades del SNC como la percepción del dolor (35,36). Además desempeña otras funciones entre las que destacan la inhibición de la agregación plaquetaria, la relajación de los músculos lisos, la vasodilatación, y broncoconstricción (37). En los tejidos periféricos se produce principalmente por los mastocitos, pero también por otros leucocitos, tales como las células dendríticas y las Th₂ (38,39).

En la PGD₂ se han identificado dos enzimas genéticamente distintas (40):

-H-PGDS: Se localiza habitualmente en el citosol de las células inmunes e inflamatorias.

-L-PGDS: Se puede encontrar en el sistema nervioso central y en los órganos genitales masculinos de varios mamíferos, así como en el corazón humano.

La actividad de la PGD₂ está mediada generalmente por sus dos receptores acoplados a proteínas G (receptor PGD₂; PTGDR): el receptor de prostaglandina 1 (DP1) y el receptor de prostaglandina 2 (DP2, también conocido como receptor homólogo quimio-atrayente expresado en células Th2) (41).

La PGD₂ ha sido asociada a condiciones inflamatorias y alérgicas (ante la presencia de un alérgeno, se desencadena la producción de PGD₂ en individuos sensibilizados) (38). Los efectos pro-inflamatorios de PGD₂ parecen estar mediados por los receptores DP1 y DP2/CRTH2, puesto que ambos receptores se unen a la PGD₂ con afinidad similar.

El receptor DP1 se expresa en el epitelio bronquial y se propone para mediar en la producción de citocinas y quimiocinas que reclutan linfocitos inflamatorios y eosinófilos, que conducen a la inflamación de las vías respiratorias y a la hiperreactividad que encontramos en el asma (42). A este mismo receptor DP1, se le atribuyen propiedades anti-inflamatorias en varios modelos experimentales con animales, en donde se incluyen la inhibición de la permeabilidad microvascular conjuntiva inducida por un antígeno en cerdos de Guinea o la hiperreactividad de vías aéreas inducida por ovoalbumina en ratones (43,44).

El receptor DP2/CRTH2 contribuye en gran medida a las respuestas patógenas a través del tráfico de células inflamatorias y la modulación de su función efectora. Aumentos en los niveles de DP2 han sido asociados positivamente con ciertas formas de dermatitis atópica (45).

En contraste con este papel pro-inflamatorio, hemos citado también, que la PGD₂ puede actuar con la finalidad de inhibir la inflamación en ciertos contextos, aunque aún no están bien definidas las vías por las que realiza esta labor anti-inflamatoria y son necesarios más estudios al respecto (46).

Prostaglandina F_{2α} (PGF_{2α}): Se sintetiza a partir de PGH₂ a través de la sintasa PGF, y actúa a través de los receptores FP que realizan conexiones con la proteína G para elevar la concentración de calcio libre intracelular. Se han encontrado dos tipos de receptores FP: FP_A y FP_B, que difieren unos de otros en la longitud de la cola C-terminal

(47). Los receptores FP son los receptores menos selectivos de los prostanoïdes a la hora de realizar la unïón con las principales prostaglandinas endógenas (48).

La $PGF_{2\alpha}$ deriva principalmente de la COX-1 en el sistema reproductor femenino y juega un importante papel en la ovulaci3n, la luteólisis, la contracci3n del músculo liso uterino y la iniciaci3n del parto (49).

Pro-inflamatoria, la administraci3n de $PGF_{2\alpha}$ conduce a la inflamaci3n aguda, por lo que se emplean AINEs para inhibir su biosíntesis tanto *in vitro* como *in vivo* (50). Factores de riesgo cardiovascular como la diabetes, la obesidad o el tabaquismo se han asociado de forma variable con elevaciones en los metabolitos $PGF_{2\alpha}$, junto con las proteínas IL-6 y de fase aguda en los fluidos corporales (51).

TXA₂: Es un metabolito de Ácido Araquid3nico (ARA) inestable, con una vida media de unos 30 s., generado por la acci3n de la tromboxano sintetasa sobre endoper3xidos cíclicos de PGH_2 . Los tromboxanos se generan de manera similar a las PGs, aunque el tromboxano solo es producido en las membranas de las plaquetas, primariamente gracias a la acci3n de la COX-1. La síntesis de TXA₂ determina un aumento del calcio citoplasmático, que procede del sistema tubular denso, contribuyendo así a la agregaci3n plaquetaria, por medio de su activaci3n. (52).

Su actividad está mediada principalmente a través de los 2 receptores TP existentes: TP α y TP β . Estas dos isoformas de TP existentes en los seres humanos, se comunican con diferentes proteínas G y se someten a la heterodimerizaci3n, lo que da lugar a cambios en el tráfico intracelular y la conformaci3n de receptores de proteína. Aunque los receptores TP tienen preferencia por el TXA₂, la PGH_2 también puede activar este receptor (53).

1.1.1.2.- Leucotrienos.

Los leucotrienos (LT), son mediadores de lípidos inflamatorios derivados de la ruta de las LO del metabolismo del ARA, y forman parte de la familia de los eicosanoides (54). El nombre de eicosanoide, proviene de la palabra griega 'eicosa', que significa 20, puesto que derivan de AGPI de 20 átomos de carbono (55).

Se llaman de esta forma porque se identificaron por primera vez en leucocitos y se caracterizan por la presencia de cisteína, en LTC₄, LTD₄ y LTE₄, y 3 dobles enlaces

conjugados en su estructura química. Los estudios sobre estos compuestos comenzaron con Feldberg y compañeros de trabajo a finales de los años 30 del siglo pasado (56).

Estos mediadores lipídicos se generan rápidamente en los lugares donde se produce una inflamación. Comienzan una serie de reacciones, iniciadas por PLA2 citosólica que libera ARA de los fosfolípidos presentes en la membrana nuclear. El ARA reacciona con la enzima 5-lipoxigenasa (5-LO) después de la unión a la proteína activadora 5-LO, dando lugar a ácido hidroperoxieicosatetraenoico 5 (5-HPETE) y como resultado la formación de LTA 4 (57).

La LTA4 se convierte en LTB4 por la enzima LTA4 hidrolasa, una enzima citosólica que ejerce también una actividad amino-peptidasa y que contiene cinc en su centro catalítico (58)

La sintasa LTC4 reduce el glutatión en la posición C6 de LTA4 para formar LTC 4, el cual es transferido al espacio extracelular, en donde el ciclo γ -glutamyl transpeptidasa, escinde el resto de ácido glutámico para formar LTD4. Este, a su vez, se transforma en LTE4 por la escisión del resto glicina por la encima dipeptidasa (59). El LTE 4 es el cisteil leucotrieno más estable y es un agonista débil para los receptores CysLT 1/2 CysLT (60)

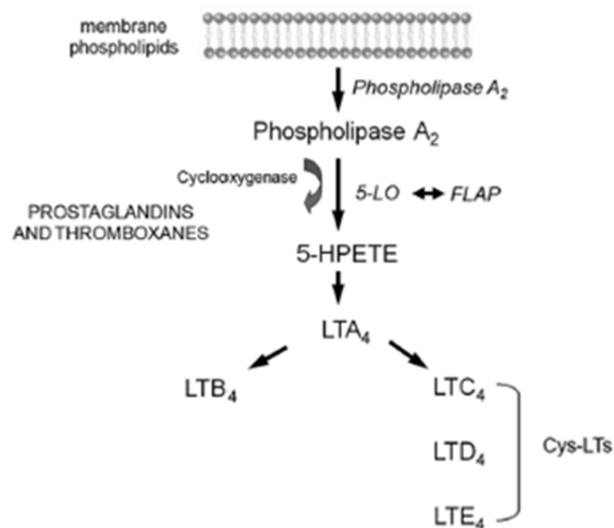


Figura 4.- Biosíntesis de los leucotrienos. Tomada de Montella S. (63)

1.1.1.3.- Citocinas

Las citocinas o citoquinas (se pueden utilizar ambas palabras indistintamente), es una palabra proveniente del griego *cito-* (celular) y *-kinos* (movimiento). Son un grupo intercelular de proteínas de señalización de bajo peso molecular, que juegan un papel fundamental en una gran variedad de respuestas, incluyendo al sistema inmune, la hematopoyesis, la neurogénesis, la embriogénesis, y la oncogénesis (62). Son mediadores químicos, producidos por todo el cuerpo, por células de diverso origen embriológico. La mayoría de ellas actúan de modo autocrino (cuando la secreción química afecta a la misma célula que secretó la sustancia) o paracrino (cuando la secreción química afecta a una célula vecina a la célula emisora) a través de receptores de superficie celular específicos en sus células diana; aunque algunas son capaces de actuar lejos de su producción, funcionando como hormonas (17).

Las citocinas han sido catalogadas de varias maneras, aunque la clasificación más extendida es la siguiente (25):

- Citocinas pro-inflamatorias: Responsables de la aparición de la respuesta inflamatoria.
- Citocinas anti-inflamatorias: Generadas durante el proceso inflamatorio y responsable de la conclusión del mismo.

Los tipos de citocinas conocidas hasta el momento son (25):

1. Factores transformadores de la diferenciación celular (TGF), que poseen capacidad de influir en la diferenciación de células hematopoyéticas.

2. Interleucinas (IL), que son las citocinas que mayor efecto poseen en el sistema inmune. Este término se aplicó a aquellas moléculas que servían como señales de comunicación entre distintos tipos de leucocitos.

3. Factores estimuladores de colonias (FSC), que poseen capacidad selectiva de inducir la diferenciación de células inmaduras.

4. Factores de necrosis tumoral (TNF), denominadas así por su acción necrótica sobre tumores observada cuando se describieron por primera vez.

5. Interferones (IF), que fueron originalmente descubiertos por su acción de interferencia en la replicación de virus.

Las citocinas se liberan en forma de cascada. Las que se liberan inicialmente incluyen TNF- α e IL-1 β ; éstas estimulan aún más la producción de otras proteínas. Las principales citocinas pro-inflamatorias son TNF- α , IL-1, IL-6, IL-8 y la proteína inflamatoria de macrófagos-1 α (MIP-1 α) (26).

TNF- α : Es una proteína producida principalmente por los macrófagos y por otras células como por ejemplo células linfoides, mastocitos, células endoteliales vasculares, miocitos cardíacos, adipocitos, fibroblastos y tejido neuronal. La actividad de esta proteína en seres humanos da como resultado un síndrome de respuesta inflamatoria sistémica (SRIS) con fiebre, alteración hemodinámica, leucopenia, elevación de enzimas hepáticas y coagulopatía (28). Los niveles más altos de TNF- α se dan entre los 60-90 minutos tras su activación (26). Por lo tanto, TNF- α aparece rápidamente en el plasma y se encuentra en una posición privilegiada para facilitar la activación de otros mediadores de la inflamación.

IL-1: Incluye dos proteínas relacionadas: IL-1 α e IL-1 β . Ambas actúan sobre los mismos receptores de IL-1. La IL-1 se sintetiza por monocitos, neutrófilos y otros tipos de células. La secreción de IL-1 posee efectos pro-inflamatorios debido a que induce a la liberación de histamina por los mastocitos, generando vasodilatación y aumento de

la permeabilidad vascular en el lugar donde se produce. En humanos causa fiebre, alteraciones hemodinámicas, anorexia, malestar general, artralgias, dolor de cabeza y neutrofilia (26).

IL-6: Es una glicoproteína, producida por células del sistema inmune, células endoteliales vasculares, adipocitos y músculo esquelético. Ha demostrado tener, propiedades pro-inflamatorias, así como anti-inflamatorias. Es un potente mediador de la fiebre, aumenta la liberación de proteínas en la fase aguda, sobre todo de fibrinógeno, y estimula la quimiotaxis a través de la estimulación de la familia de receptores Tipo-Toll (63).

IL-8: Es un pequeño péptido de la familia de las quimiocinas, de naturaleza pro-inflamatoria, producido junto con TNF, IL-1 e IL-6, por los monocitos y varias células tisulares (fibroblastos, células endoteliales) en respuesta a LPS y a otras citocinas tales como IL-1, TNF- α e INF- γ . Esta citocina induce cambios de forma y exocitosis de los gránulos de los neutrófilos, modula la adhesión de los mismos y aumenta la proliferación de los queratinocitos. En pacientes infectados, las concentraciones de IL-8 están elevadas y en neonatos con sepsis se ha observado aumento de los niveles plasmáticos (64).

MIP-1 α : Habitualmente llamada quimiocina ligando 3 (CCL3). Es una quimiocina inflamatoria producida por las células durante una infección o una inflamación y muestra potentes propiedades quimiotácticas al promover el reclutamiento de leucocitos (PMN, macrófagos y linfocitos) en el lugar de la inflamación. Las moléculas de adhesión activadas ayudan a retener los leucocitos y a transmigrarlos a los tejidos inflamados después de la lesión. Las moléculas de adhesión intracelular (ICAM-1) juegan un papel importante en la interacción entre monocitos y células endoteliales para producir MIP-1 α / CCL3 (64) y que desarrollen su papel en el proceso inflamatorio. (66)

Para equilibrar y mantener controlada la inflamación producida por las citocinas pro-inflamatorias, co-existen con ellas las citocinas anti-inflamatorias, de entre las que podemos destacar (67):

IL-10: Es una citocina anti-inflamatoria, producida por monocitos y linfocitos del tipo Th2. Es la citocina inmunosupresora por excelencia. Exhibe efectos pleiotrópicos en la inmunomodulación, incluyendo la regulación a la baja de citocinas Th1 (TNF- α ,

IL-2, IL-3, IFN- γ , IL-12), la reducción de la expresión del antígeno MHC clase II, el aumento del tiempo de supervivencia de células B y el bloqueo de las vías NF- κ B y JAK/STAT (Janus quinasa/Transductor de la señal y activador de la transcripción), que son cadenas de interacción entre proteínas celulares que están involucradas en procesos como inmunidad, división celular, muerte celular y formación de tumores. Estas vías comunican información de señales químicas desde fuera de la célula al núcleo celular, lo que da como resultado la activación de genes a través del proceso de transcripción.

IL-13: Es una citocina secretada principalmente por células T auxiliares (linfocitos Th2). Comparte muchas de sus funciones con la IL-4 con la que se encuentra genéticamente relacionada. La IL-13, es una citocina con actividad inmunosupresora, que induce la secreción de IgE por parte de las células B (es un inductor de IgE menos potente que la IL-4 y no ejerce ninguna acción sobre linfocitos T), regula las metaloproteinasas de matriz (MMPs) con la finalidad de reducir la inflamación, junto con la IL-4 y la IL-10, y estimula la proliferación de linfocitos.

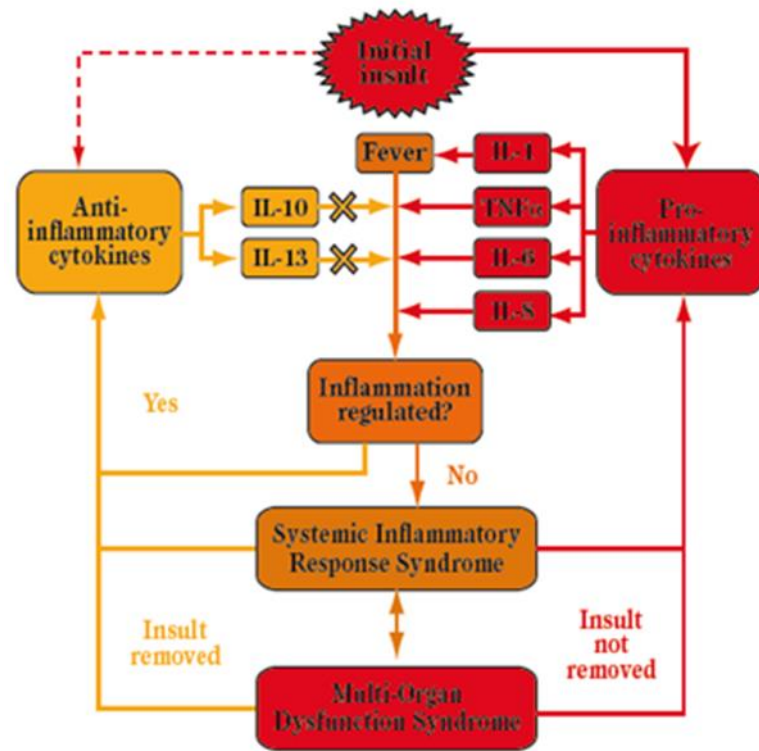


Figura 5.- Balance entre citocinas pro y anti-inflamatorias. Tomado de Jaffer (69).

1.1.2.- Mediadores Especializados en la Resolución de la Inflamación.

1.1.2.1.- Lipoxinas.

Las lipoxinas son mediadores químicos (metabolitos) anti-inflamatorios, secretados por las células del sistema inmune, tales como neutrófilos y macrófagos (68).

Las lipoxinas se pueden sintetizar a partir del ARA por la vía de las lipooxigenasas (LO). Además, los epímeros de lipoxina se pueden formar bajo la influencia del tratamiento con aspirina (69) como podemos ver en la Figura 5. Hay tres principales LO que están involucradas en la síntesis de las lipoxinas a partir del ARA, como son LO-5, LO-12, y LO-15.

La *primera* ruta de síntesis de lipoxinas se produce en las plaquetas donde los LTA_4 reciben la acción de LO-12, y se convierten en lipoxinas (70).

La *segunda* vía de síntesis de lipoxinas implica la acción de una serie de LO (LO-5 en neutrófilos y LO-15 en los eritrocitos y reticulocitos) sobre el ARA. El ARA se convierte entonces en ácido hidroxiperoxicicosatetraenoico-15 (HPETE-15), que se convierte posteriormente en las lipoxinas A y B (69).

La *tercera* ruta es dependiente de la aspirina y conduce a la generación de 15 epi-lipoxina A4 (ATL) y 15 epi-lipoxina B4. La aspirina (ácido acetilsalicílico) acetila la ciclooxigenasa-2 (COX-2) para formar ácido HPETE-15. Cuando este es metabolizado por LO-5 se forman epi-lipoxinas A4 y B4 (71).

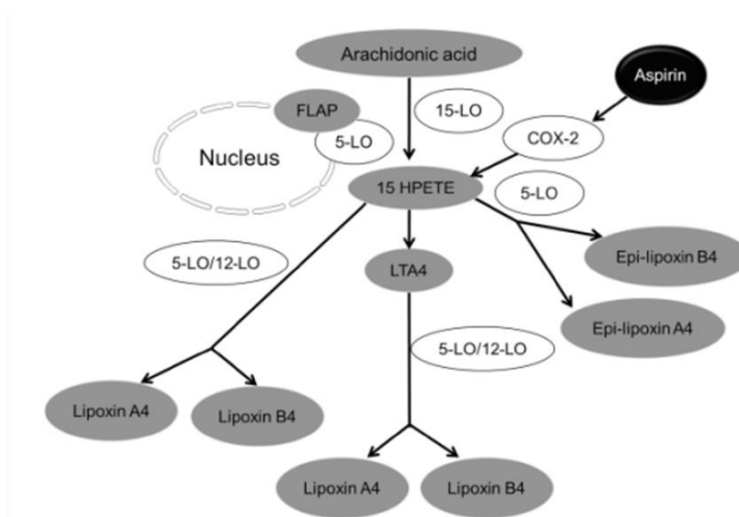


Figura 6.- Biosíntesis de las lipoxinas. Tomado de Chandrasekharan, J. A., & Sharma-Walia, N. (70).

Lipoxinas y epi-lipoxinas ejercen sus efectos anti-inflamatorios a través de las señales generadas por la unión/acoplado a la proteína G a través del receptor péptido formil (FPR2) también llamado receptor de lipoxinas A4 (ALX) (67). Además se ha descubierto, que las lipoxinas también pueden interactuar con otros receptores como por ejemplo el receptor acoplado a proteína G 32 (GPR 32) (72).

Las funciones más importantes a nivel anti-inflamatorio que realizan las lipoxinas son las siguientes:

- Ayudan en la migración de los neutrófilos al sitio de la inflamación mediante el aumento de los niveles de calcio citosólico (Ca^{2+})(73).

- La unión de epi-lipoxina o lipoxina al receptor ALX se opone a la acción del amiloide sérico de proteína de fase aguda A (SAA), ya que comparten el mismo receptor de unión, y controlan el equilibrio del ciclo de vida de los neutrófilos mediante la resolución de inflamación (74).

- También promueven la resolución de la inflamación, a través del retraso de la apoptosis de los macrófagos, que se requieren para fagocitar las células muertas y patógenos en el sitio de la infección (75).

- La secreción de células T por parte de las citocinas, como puede ser el TNF- α que promueve la inflamación y enfermedades como la artritis y la enfermedad inflamatoria del intestino, puede ser inhibida por las lipoxinas, a través de la LXA4, que disminuye la producción y proliferación de anticuerpos producidos por células B de memoria (76).

- La presencia de lipoxinas, incrementa los niveles del Receptor Gamma Activado por Proliferador Peroxisomal (PPAR γ), que es un factor de transcripción que regula a la baja la inflamación pues al unirse a ciertas moléculas es capaz de reducir la producción de la proteína C reactiva, factor de necrosis tumoral alfa (TNF α), IL 6 y moléculas de adhesión vascular (77).

1.1.2.2.- Resolvinas.

Las resolvinas (Rv) son mediadores lipídicos de reciente descubrimiento, derivados de los Ácidos Grasos Poliinsaturados. Se generan de manera endógena durante procesos inflamatorios, y poseen un potente poder antiinflamatorio (18).

Las resolvinas de la **serie E**, provienen de la conversión de EPA a través de una serie de rutas biosintéticas transcelulares (78). Como vemos en la tabla 4, la oxigenación de EPA catalizada por COX-2 acetilado (formado en la presencia de aspirina) o a través de una vía del citocromo P450, genera 18R-hidroperoxi-ácido eicosapentaenoico (18R- HpEPE), que se reduce a través de una peroxidasa a 18R-HEPE (78). Una segunda lipoxigenación catalizada por LO-5 forma hidroperóxido, que se transforma en el epóxido que se somete a hidrólisis enzimática por medio de una

enzima hidrolasa para producir RvE1 (79). Alternativamente, la reducción de hidroperóxido a través de una peroxidasa conduce a RvE2 (80).

Las acciones más destacadas de la RvE1 a nivel anti-inflamatorio y pro-resolutivo son las siguientes:

- Detener la infiltración de leucocitos (18).
- Promover la eliminación de fagocitos durante la inflamación aguda, mediante la regulación en la infiltración de leucocitos, aumentando de esta forma la ingesta por parte de los macrófagos de PMN apoptóticos *in vivo* e *in vitro*, y mejorando la apariencia de fagocitos portadores de zymosan (beta-glucano que se une al receptor TLR2) envueltos en los ganglios linfáticos y el bazo (84).
- Reducir la expresión de genes inflamatorios y proteger contra la colitis (84).
- Proteger contra la destrucción ósea mediada por osteoclastos y prevenir la periodontitis (85).
- Regular selectivamente la formación de plaquetas y leucocitos (86).
- Reducir el dolor inflamatorio (87).

Las RvE2 exhiben propiedades anti-inflamatorias potentes similares a las de RvE1, aunque tienen tipos de células diana específicas, distintas de las de RvE1 (88).

Las RvE3 reducen la quimiotaxis de PMN, lo cual es relevante en muchas enfermedades en las que la inflamación no controlada es la fisiopatología subyacente (79).

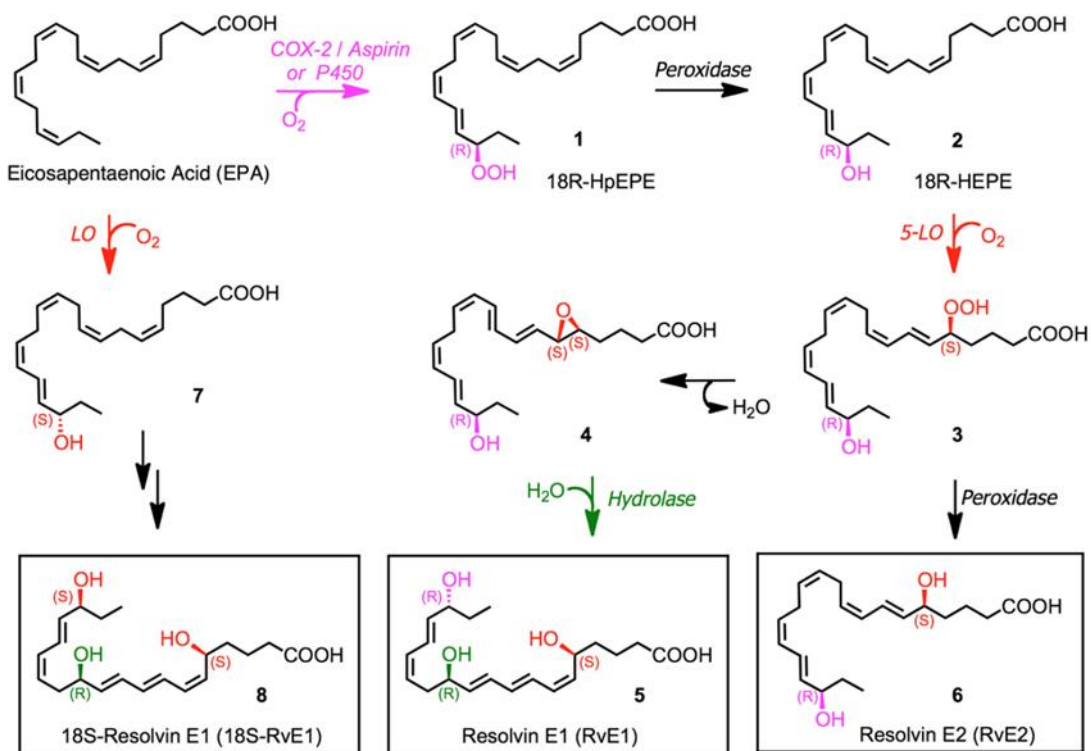


Figura 7.- Biosíntesis de resolvinas de la serie E, e inactivación metabólica. Tomado de Serhan CN, Petasis NA. (20)

Las resolvinas de la **serie D**, que van desde la D1 a la D6, provienen de la conversión biosintética del DHA. Inicialmente el DHA se convierte a 17S-HpDHA catalizado por la LO-15, seguido de una segunda lipooxigenación a través de LO-15 en la posición C-7, que da un peróxido intermedio y que se transforma a las 7S, 8S-epóxido. Esta hidrólisis enzimática genera los productos RvD1 y RvD2, mientras que la reducción del peróxido intermedio forma RvD5. De la misma forma, el LO-5 lleva a cabo una lipooxigenación en la posición C-4, que a través de la hidrólisis da lugar a RvD3 y RvD4 y con la reducción del peróxido intermedio forma RvD6 (78)

También se han identificado resolvinas 17R de la serie D desencadenadas por aspirina (Figura 2.5). Una oxigenación inicia en C-17 la formación de 17R-HpDHA, lo que tiene lugar en presencia de la aspirina a través de COX-2 acetilado, o a través de la vía P450. Las transformaciones enzimáticas posteriores conducen a AT-RvD1, AT-RvD2, y a otras AT-resolvinas (89).

Las RvD1 y AT-RvD1, detienen la transmigración de PMN, reducen la infiltración de PMN *in vivo*, y activan el receptor de lipoxinas ALX/FPR2 y el receptor GPR32 (90).

RvD2 es un potente regulador de leucocitos y controla la sepsis microbiana, produciendo una drástica reducción de los niveles de citocinas pro-inflamatorias asociadas con pobres resultados en la sepsis, como son IL-6, IL-1 β , IL-23 y TNF α (91).

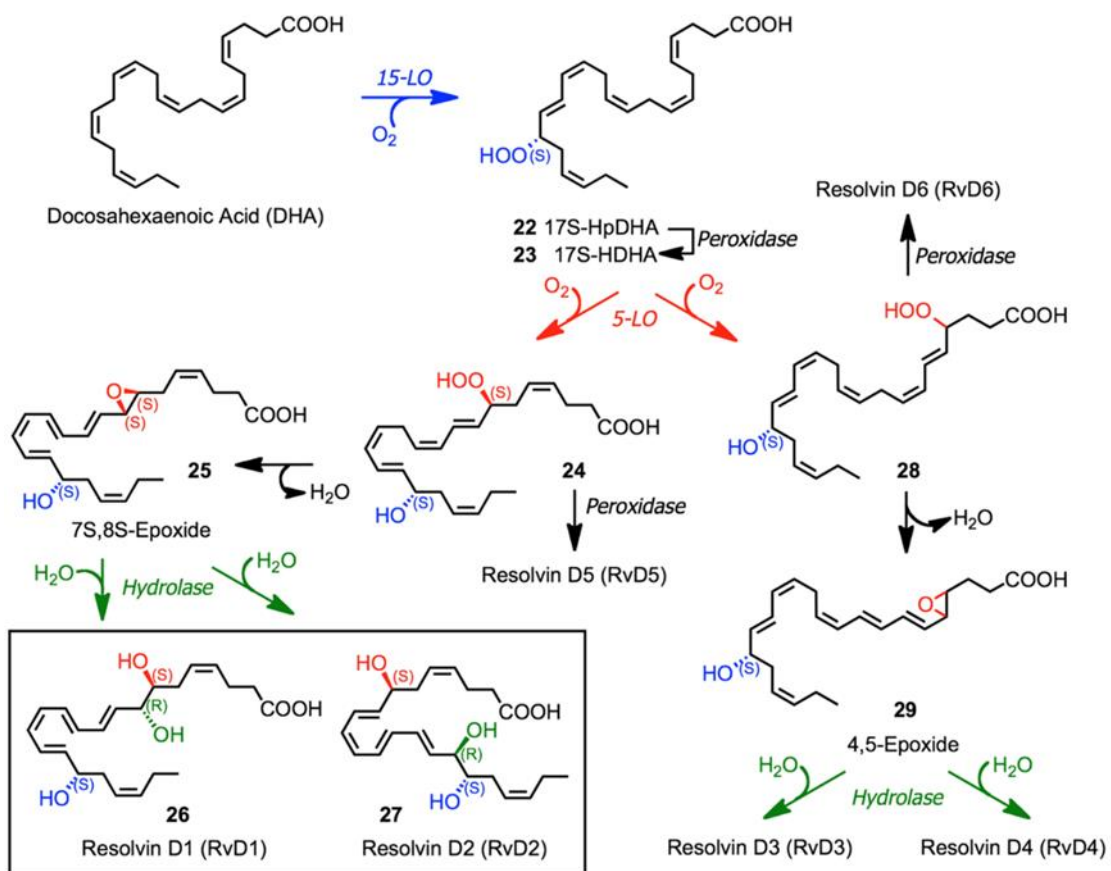


Figura 8.- Vías y enzimas implicadas en la biosíntesis de resolvinas de la serie D desencadenadas por aspirina. Tomado de Serhan CN, Petasis NA.(20).

1.1.2.3.- Protectinas.

Las protectinas se forman también a partir de la acción de 15-LO sobre el DHA, que da lugar a 17S-HpDHA (54). Seguidamente, se forma un epóxido intermedio 16S,

17S (56) que requiere de una transformación enzimática para obtener una correcta geometría de doble enlace, presente en la protectina D1 (DP1) y en la neuroprotectina D1(NPD1) (85)

PD1 realiza importantes acciones en la reperfusión isquémica de los tejidos renales y activa los programas de resolución, además de acortar el tiempo de resolución de la inflamación experimental in vivo (83)

1.1.2.4.- Maresinas.

Las maresinas (MAR1) se sintetizan bioquímicamente a través de 14-lipooxigenación de DHA por macrófagos, 12-lipoxigenasa humana (HM12-LOX) que produce 14- hidroperoxi-ácido docosahexaenoico (14 – HpDHA) que a su vez produce 13S-epóxido intermedio y 14S-epóxido que es hidrolizado para dar lugar a MAR1 bioactivos (81). Figura 9.

MAR1 puede ejercer un efecto protector sobre las células epiteliales bronquiales humanas mediante la atenuación de la producción de citocinas (96), bloqueando la expresión de mediadores de la inflamación y la reducción de la activación de NF-kB (82), aumentando los macrófagos M2 (asociado con la homeostasis de la inflamación) frente a los macrófagos M1 (subtipo pro-inflamatorio), lo que significa por tanto una función homeostática y pro-resolución de la inflamación por parte de MAR1 (94)

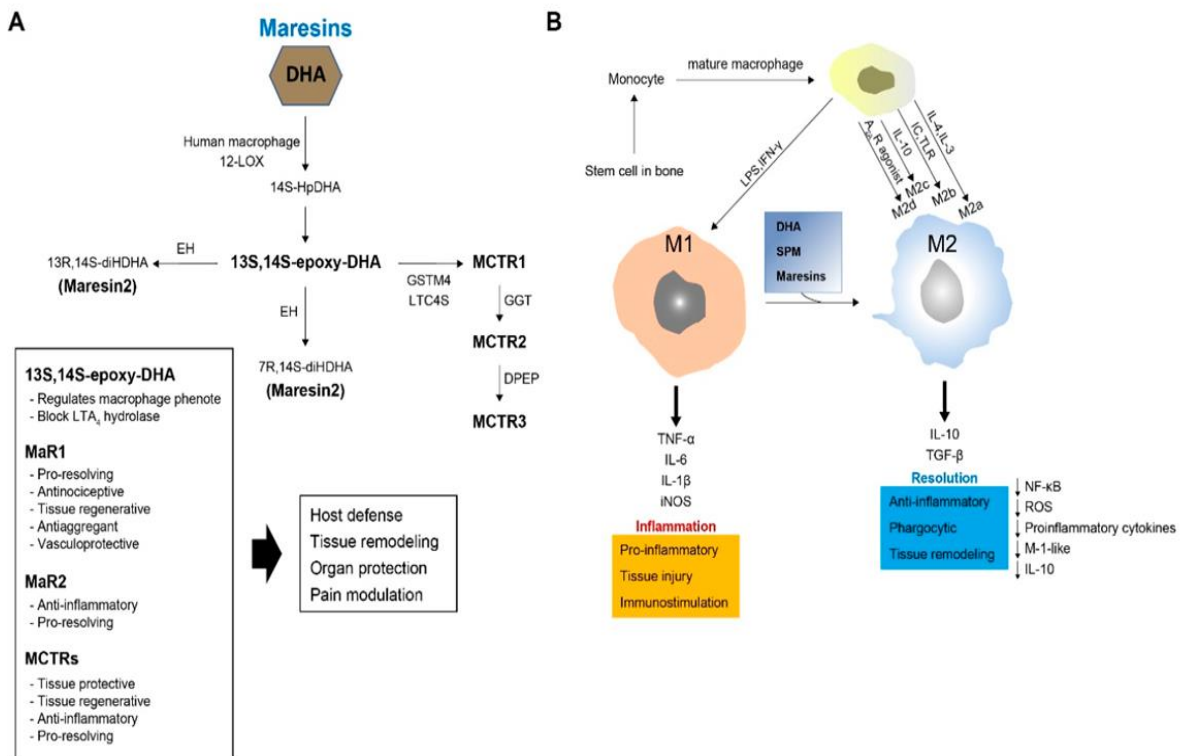


Figura 9.- Síntesis y funciones de las maresinas y macrófagos. Tomado de Hwang SM. et al. (95).

A modo de resumen vemos en la siguiente figura la resolución inflamatoria a través de resolvinas y maresinas de los Ácidos Grasos Omega-3

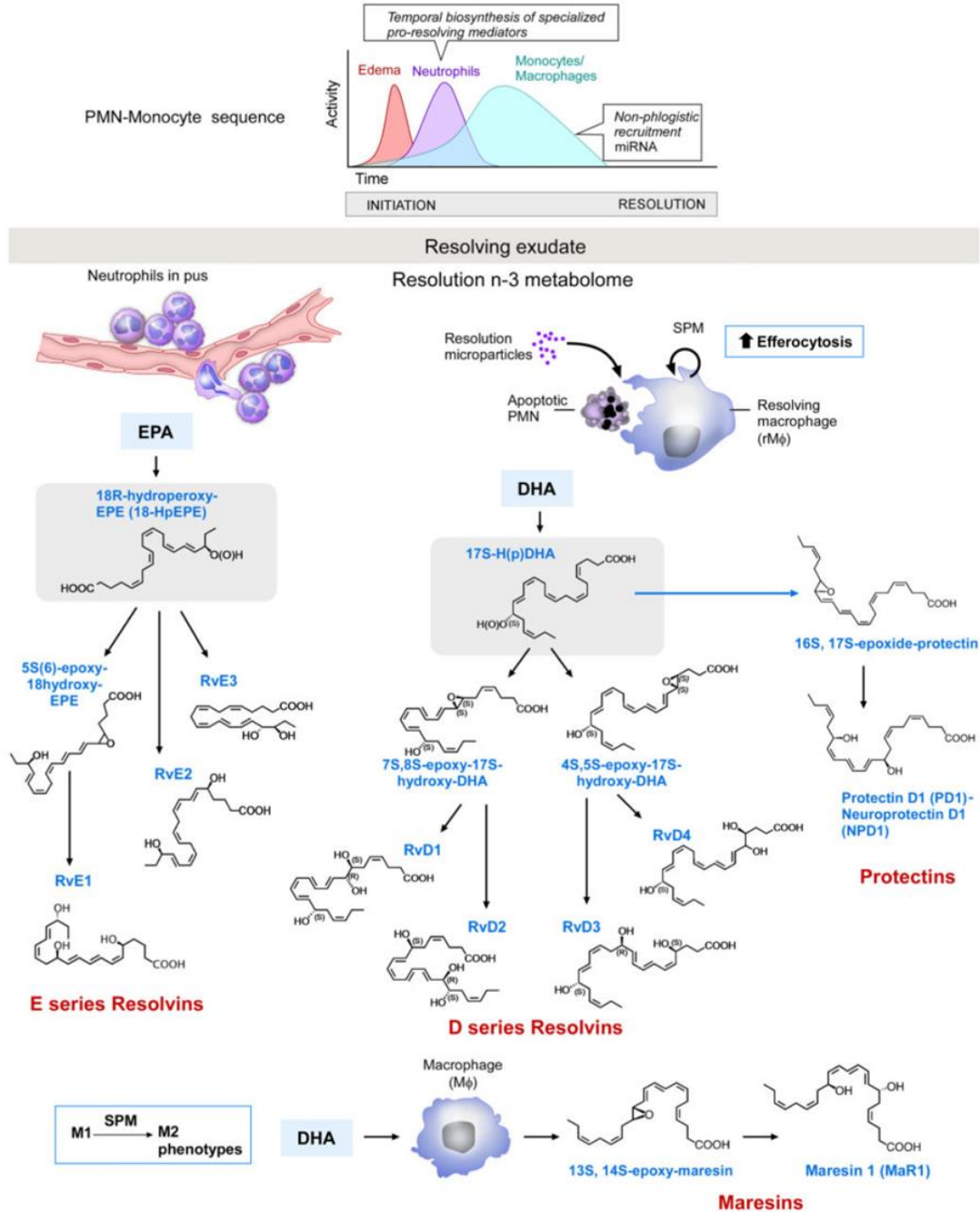


Figura 10.- Desarrollo de la respuesta inflamatoria autolimitada y resolución por parte de las resolvinas derivadas de los Ácidos Grasos Omega-3. Tomado de Buckley, C.D; Gilroy, D.W y Serhan, CN. (97)

1.2. Ácidos Grasos Omega-3.

Los Ácidos Grasos (AG) son unidades básicas de lípidos saponificables, formados por una cadena hidrocarbonada (CH₂), con un número par de átomos de carbono (entre 2 y 40, aunque la mayoría de los AG dietéticos se encuentran entre 12 y 22) y que poseen un grupo metilo en un extremo de la cadena y un grupo carboxilo (COOH) terminal. Se clasifican según el número de átomos de carbono que posean, es decir, la longitud de cadena de hidrocarburo: cadena corta (hasta 6 átomos carbonos), mediana (de 8 a 12 átomos de carbono) o larga (más de 12 átomos de carbono); o bien por el número de dobles enlaces que exista entre ellos, esto es, el estado de saturación: saturados (AGS), cuando no poseen dobles enlaces; insaturados (AGI), cuando sí los poseen. Los AGI pueden subdividirse en dos, dependiendo del número de dobles enlaces que posean: monoinsaturados (AGMI), con un solo doble enlace; y poliinsaturados (AGPI), con dos o más dobles enlaces (95). Así como el lugar que ocupen los dobles enlaces: “*Cis*” significa que los átomos de hidrógeno unidos a los dobles enlaces están en el mismo lado, y “*Trans*” si los átomos de hidrógeno están en lados opuestos (97).

Los AGPI, con dos o más dobles enlaces, terminados por un grupo metileno y con toda su configuración *cis* se pueden dividir en 12 familias diferentes, con estos dobles enlaces situados desde la posición n-1 a la posición n-12 opuesta al carbono terminal de la cadena del AG (97), aunque los más importantes, en cuanto que son los más extendidos en la salud y la nutrición humana son los siguientes:

- Omega-9 y sus derivados (Serie n-9). El primer doble enlace se halla a 9 átomos de carbono del metilo terminal; doble enlace entre el carbono 9 y 10.
- Omega-7 (Serie n-7). Derivados del ácido palmitoleico. De una presencia menor.
- Omega-6 y sus derivados (Serie n-6). El primer doble enlace se halla a 6 átomos de carbono del metilo terminal; doble enlace entre el carbono 6 y 7.
- Omega-3 y sus derivados (Serie n-3). El primer doble enlace se encuentra a 3 átomos de carbono del metilo terminal; doble enlace entre los carbonos 3 y 4. (Figura 11)

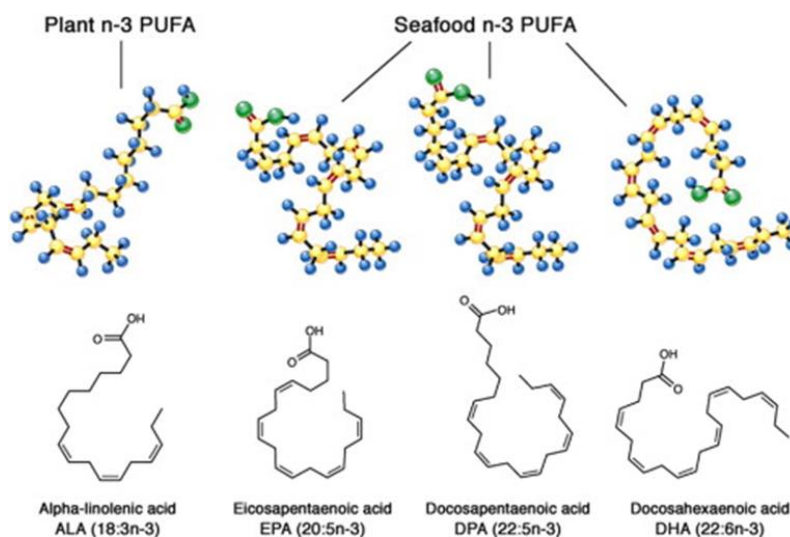


Figura 11. Ejemplo estructural de Ácidos Grasos Omega-3. Tomado de Mozaffarian, D. (100)

Al final de la cadena de conversión metabólica de los AGPI de la serie Omega-3 encontramos al Ácido Eicosapentaenoico (EPA) (20:5n-3) y el Ácido Docosahexaenoico (DHA)(22:6n-3), que son los más interesantes desde el punto de vista nutricional y también han sido los más estudiados.

1.2.1. Ácido Docosahexaenoico.

El Ácido Graso Docosahexaenoico (DHA) es una cadena de Ácidos Grasos Omega-3 larga, que posee 22 átomos de carbono, 6 dobles enlaces y pertenece a la serie n-3. Representa más del 90% de los n-3 que se encuentran en el cerebro y entre 10%-20% de sus lípidos totales, concentrándose especialmente en la sustancia gris (99)

Nuestro organismo puede sintetizar la mayoría de los AG gracias a la acción conjunta de la Acetil Coenzima A Carboxilasa y la sintasa de AG. Esto, unido a las enzimas desaturadas, que son capaces de incorporar dobles enlaces en la cadena hidrocarbonatada, que son relativamente comunes en la población y que además puede explicar hasta el 30% de la variabilidad en los niveles sanguíneos de Ácidos Grasos Omega-3 y Ácidos Grasos Omega-6 entre los individuos (100); y las enzimas

elongasas, que permiten aumentar el número de átomos de carbono (hasta 24 en el caso de los Ácidos Grasos Omega-3), permite que un AG, bien sea saturado o insaturado, pueda convertirse en otro diferente (101).

Los Ácidos Grasos Omega-3 EPA y DHA se encuentran preformados en fuentes marinas como peces o mariscos, que los incorporan desde el fitoplancton, aunque estos AG de origen marino también pueden ser sintetizados a partir de ALA (18:3n 3). Los seres humanos, sin embargo, pueden obtener ALA sólo a través de sus dietas (fuentes exógenas), porque la ausencia de las necesarias enzimas $\Delta 12$ y $\Delta 15$ -desaturasa hacen que la síntesis *de novo* a partir de ácido esteárico sea imposible (102). Por este motivo, el ALA es un Ácido Graso Omega-3 esencial. EPA y el DHA no cumplen los requisitos *per se*, para definirse como AG esenciales, pero como esta conversión (de ALA a EPA y DHA) no es lo suficientemente eficaz para satisfacer los requisitos de salud, son considerados esenciales o condicionalmente esenciales (103). En humanos, la conversión del ALA de la dieta en EPA y DHA es limitada y se estima en 21% y 9% en mujeres y 8% y 0-4% en hombres, respectivamente (104). En este sentido, las mujeres presentan una mayor conversión de EPA en DHA debido a la presencia de los estrógenos (105). Varios estudios han comprobado, que se aumenta la proporción del contenido de EPA en los fosfolípidos plasmáticos cuando hay un aumento en la ingesta de ALA y se disminuye el consumo de LA, y que también se mejora la conversión de DHA aumentando el consumo en la ingesta de ALA, aunque la mejor manera de disponer de EPA y DHA, es consumirlo en la dieta preformados, a través de un consumo moderado de pescado o aceites de origen marino (102, 106, 107).

Los Ácidos Grasos Poliinsaturados Omega-6 y Omega-3, como se observa en la Figura 12 son metabolizados a través de las mismas vías de desaturación ($\Delta 6$ - y $\Delta 5$ -)/elongación, lo que conlleva que haya una potencial competencia sobre todo entre estos AGPI. Se inicia la vía de conversión de ALA a Ácido Estearidónico (18:4n-3, SDA n-3) por la acción de $\Delta 6$ -desaturasa. En este comienzo, se ha de tener en cuenta, esa competencia con el AL en donde son muy importantes dos factores: la afinidad de $\Delta 6$ -desaturasa, que es mayor con ALA que con LA; y que existe una mayor concentración en las células, de LA que de ALA, lo que hace que se produzca una mayor conversión de ácidos n-6 que de n-3 (108). Tras la introducción de un doble enlace en la posición $\Delta 6$, le sigue la adición de C_2 gracias a la actividad de la enzima elongasa, dando lugar

al Ácido Eicosatetraenoico (20:4 n-3, ETA n-3). A continuación, por la desaturación en la posición Δ 5, de la Δ 5-desaturasa se forma el Ácido Eicosapentaenoico (20:5n-3, EPA n-3). Vuelve a actuar de nuevo la enzima elongasa en dos ocasiones, añadiendo C_2 y dando lugar primero al Ácido Docosapentaenoico (22: 5n-3, DPA n-3) y después al Ácido Tetracosapentaenoico (24:5 n-3). Actúa ahora la enzima Δ 6-desaturasa en la posición Δ 6, formando Ácido Tetracosahexaenoico (24:6 n-3) (108). Hasta aquí, las diferentes reacciones que se han producido en la vía para la conversión de ALA a un AGPI de cadena más larga, tienen lugar en el retículo endoplasmático. En este momento, se produce una translocación de este Ácido Tetracosahexaenoico, hacia el peroxisoma, donde la cadena acilo sufre la reducción de un eslabón de C_2 por la vía de la β -oxidación, formando Ácido Docosahexaenoico (22:6 n-3, DHA n-3). El DHA es de nuevo translocado al retículo endoplasmático (110)

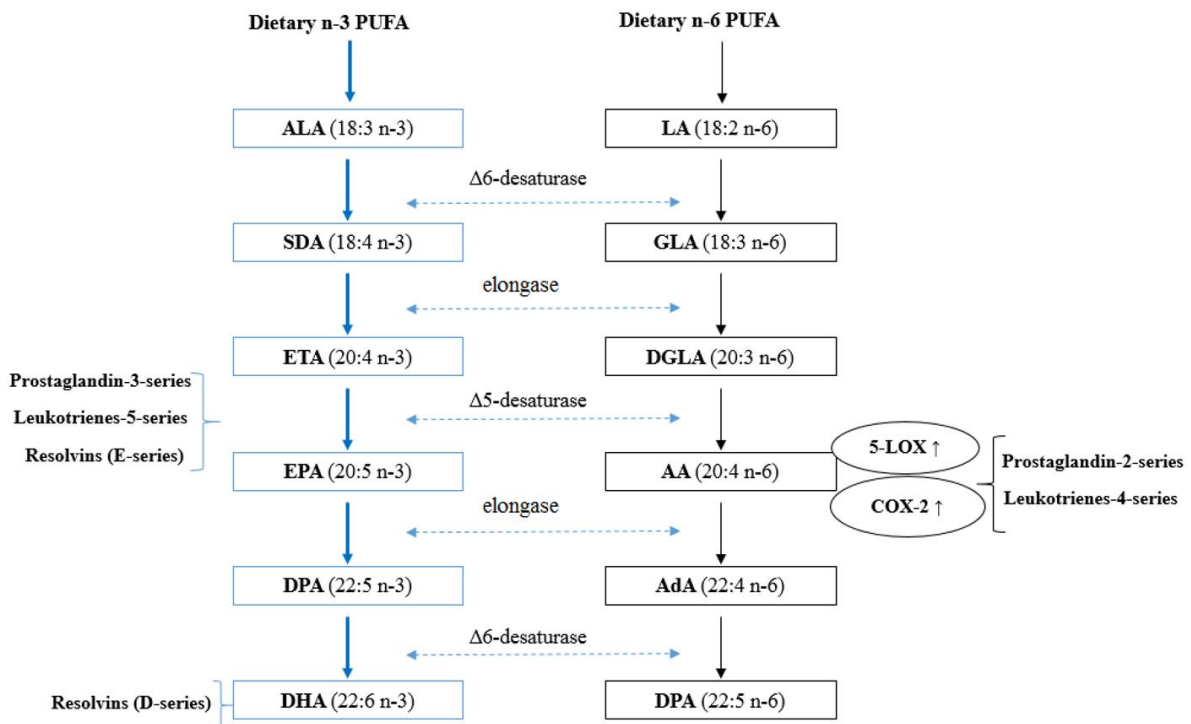


Figura 12. Vías de conversión metabólica de los Ácidos Grasos Poliinsaturados n-6 y n-3.

Las enzimas responsables de cada uno de los pasos en la conversión metabólica se muestran en el centro. Tomado de Liu y Ma (113)

Debido al proceso conocido como retroconversión, el DHA puede volver a convertirse en EPA a una tasa basal baja y tras una suplementación (112). El porcentaje estimado de retroconversión de DHA a EPA es 7.4 a 11.4% (basado en los datos de fosfolípidos en suero) y 12,3 a 13,8% (basado en los datos de fosfolípidos de plaquetas). Por este motivo, la suplementación con DHA representa una opción muy atractiva para aumentar los niveles de EPA, DPA, y DHA en sangre y tejidos (113).

1.2.1.1. Funciones del Ácido Docosahexaenoico.

El cometido de los Ácidos Grasos Omega-3 (DHA Y EPA) en el organismo humano tiene una gran importancia en la salud. Gracias a sus propiedades biofísicas, aparte de servir como combustible a las células para generar ATP, otorga a las membranas celulares fluidez, flexibilidad, grosor y corrige el denominado “defecto de empaque de lípidos” causado por la gran curvatura de la membrana celular, además de servir gracias a sus roles biológicos como modulador de las funciones de la proteína de la membrana celular, precursor de mediadores lipídicos, regulador transcripcional y componente de la membrana en glicerofosfolípidos (GLPs) (114). Destacamos la importancia que tiene su disponibilidad como componente de la membrana celular en GLPs, para poder realizar las funciones biológicas antes citadas. Las membranas celulares están compuestas por una gran variedad de GLPs que se clasifican por su polaridad (115) y por sus enlaces al grupo hidroxilo de la cadena principal de glicerol de los AG (116). La variedad de composiciones de AG en la membrana de GPL son generadas principalmente por la acción de los lisofosfolípidos aciltransferasas (LPLAT (LPAAT siglas en inglés)) y tiene lugar a través de dos vías diferentes: *De novo* (Kennedy) y vía de remodelación (Ciclo de Lands) (Figura 13)

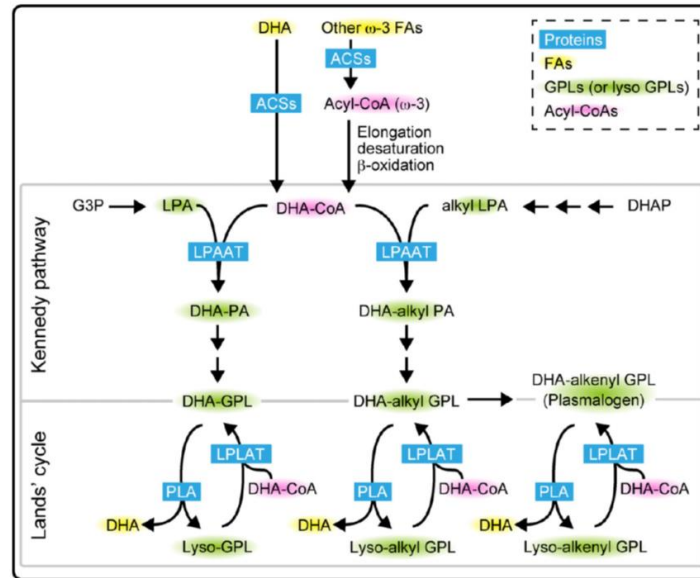


Figura 13. Vías para incorporar DHA a las GPL's. En la Vía Kennedy, el DHA se incorpora principalmente en la posición sn-2 del Ácido Fosfatídico (PA) gracias a la acción de los LPLAT. En el Ciclo de Land, sin embargo, el DHA se incorpora a las GPL's por la acción de las fosfolipasas y de LPLAT. Como puede apreciarse, el PA es un intermediario común para todos los tipos de síntesis de GPL. El PA que contiene DHA se convierte en otras GPL's que contienen DHA. Tomado de Daisuke (116)

Las investigaciones llevadas a cabo con los Ácidos Grasos Omega-3, y en concreto con DHA, han abarcado un campo muy extenso y variado dentro de la salud humana, para intentar mejorar o prevenir enfermedades:

1.- *Enfermedades mentales.* Se han realizado estudios con suplementación para dolencias en el sistema nervioso y el cerebro. El aumento en el consumo de DHA parece reducir el riesgo en enfermedades tales como depresión (117), trastorno bipolar (118), esquizofrenia (119) y trastornos del estado de ánimo (120). Por otro lado, se ha demostrado que la pérdida de DHA en la membrana de las células nerviosas conduce a la disfunción del sistema nervioso central en forma de ansiedad, irritabilidad, susceptibilidad al estrés, dislexia, memoria deteriorada y funciones cognitivas, además de tiempo de reacción prolongado (121).

2.- *Enfermedades coronarias.* Aunque los mecanismos fisiológicos exactos que están detrás del efecto preventivo de las n-3 LCPUFAs en muerte súbita cardíaca siguen sin estar claros. Se ha sugerido que ejercen su efecto protector sobre este tipo de muertes al reducir la frecuencia cardíaca (122). En uno de los meta-análisis más recientes (123) donde se analizaban 51 ensayos controlados aleatorios, se concluye que existen importantes evidencias clínicas que demuestran el efecto de la reducción de la frecuencia cardíaca mediante la suplementación con n-3 de LCPUFA. En el mismo estudio, concluían que cuando DHA y EPA se administraron independientemente, la frecuencia cardíaca se redujo en un porcentaje mayor con DHA que por EPA.

3.- *Cáncer.* Resultados positivos se han observado, gracias a la disminución de la IL-6 y la proteína C-reactiva por parte de los PUFA's, lo que se traduce en una reducción de la inflamación (124), ya que están relacionados con la progresión del cáncer especialmente entre ciertos tipos causados por una infección viral (125). Una inflamación persistente puede promover la transformación celular a través del daño en el ADN, que es uno de los procesos críticos de carcinogénesis (124). Además, los estudios también han arrojado luz sobre múltiples vías moleculares moduladas por estos Ácidos Grasos en las células cancerosas y responsables en la regulación de varios procesos celulares implicados en el desarrollo y la progresión del cáncer, como la proliferación celular, la supervivencia, la diferenciación, la invasión y la angiogénesis (103).

4.- *Otras enfermedades originadas por procesos inflamatorios.* En este apartado podemos citar las enfermedades intestinales inflamatorias, asociadas a una condición inflamatoria crónica del tracto gastrointestinal. Las dos enfermedades más comunes dentro de este ámbito son la enfermedad de Crohn (126) y la colitis ulcerosa (127). La mayoría de estudios realizados han sido en animales (128), y teniendo en cuenta sus resultados, podrían tener un importante potencial terapéutico para el tratamiento en humanos de este tipo de dolencias.

También se han realizado investigaciones con personas con artritis reumatoide (129), en donde los resultados sugerían que el consumo diario de alimentos enriquecidos con DHA está asociado con una reducción de los signos clínicos y

bioquímicos de inflamación y proponen la ingesta regular de DHA para apoyar la terapia estándar para estos pacientes.

En otro ámbito, se han llevado a cabo estudios relacionados con isquemia y DHA. La mayoría de ellos en animales (130, 129) y a pesar de que aún no son muy concluyentes, sus resultados son esperanzadores y sugieren que la suplementación con Ácidos Grasos Omega-3 podría prevenir y promover la restauración de tejidos dañados y mejorar significativamente la tasa de supervivencia gracias a una mejor hemodinámica (132).

La comunidad científica también ha realizado estudios relacionados con la obesidad, puesto que la misma conduce a un estado inflamatorio crónico de bajo grado y como hemos comentado ya y hablaremos más adelante con mayor detenimiento, los Ácidos Grasos Poliinsaturados poseen efecto anti-inflamatorio y numerosos beneficios para el cuerpo, como la reducción de los niveles séricos de triacilglicerol, atenuación de las arritmias cardíacas, así como disminución en la presión sanguínea y la agregación plaquetaria (133). Aunque aún quedan aspectos por esclarecer, sí que parece demostrado por estudios tanto en animales como en humanos, que en los tejidos periféricos y en la sangre pueden reducir la grasa corporal y visceral (134), la esteatosis hepática (135) y el estrés oxidativo (136), así como mejorar la sensibilidad a la insulina y el perfil lipídico (137).

1.2.1.2. Ingesta del Ácido Docosahexaenoico.

En la actualidad no existe un consenso científico sobre la ingesta adecuada de Ácidos Grasos Omega-3. Diferentes pautas de nutrición han sido publicadas por varios gobiernos (Francia, Bélgica, Holanda, Nueva Zelanda y Australia) y organizaciones relacionadas con la salud (Organización para la Agricultura y la Alimentación (FAO), y la *American Dietetic Association* (ADA)). Las recomendaciones más extendidas y aceptadas son las publicadas por la Asociación Americana del Corazón (AHA), la Organización Mundial de la Salud (OMS), y la Autoridad Europea de Seguridad Alimentaria (AESA). Las recomendaciones dietéticas para EPA + DHA, (Tabla 1 y 2), se encuentran en un intervalo entre 250 y 2000 mg/día para los adultos y entre 40 y 500 mg/día para niños mayores de seis meses y adolescentes.

Tabla 1.- Recomendaciones de ingesta diaria de Ácidos Grasos Omega-3 en adultos de Organizaciones Nacionales e Internacionales (105)

Region/country	Organization, year, reference	ALA (g/day)	DHA (g/day)	EPA + DHA (g/day)
<i>International</i>	FAO/WHO, 2010 [38]			0.25–2.0
	ISSFAL, 2004 [39]			>0.5
	Eurodiet, 2001 [40]	2.0		0.2
	WAPM, 2008 [41]		0.2–0.3	
	EFSA, 2010 [42]			0.25
<i>National</i>				
UK	SACN, 2004 [43]			0.45
Netherlands	Health Council, 2006 [44]			0.45
France	ANSES, 2001 [46]		0.25 0.2	0.5
Spain	SENC, 2011 [48]			0.5–1.0
Australia	NHMRC, 2006 [49]	M: 1.3 F: 0.8		M: 0.61 F: 0.43
	IoM, 2005 [50]	M: 1.6 F: 1.1		
USA	American Diabetes Association, 2007 [51]	2.0		0.2
	ADA USA & Canada, 2007 [52]	M: 1.6 F: 1.1		0.5
	AHA, 2009 [53]			0.5–1.0

M: male; F: female.

Tabla 2.- Recomendaciones de ingesta diaria de Ácidos Grasos Omega-3 en niños de Organizaciones Nacionales e Internacionales. Ambas tomadas de Weylandt, K.H. (105)

Region/country	Organization, year	Age range	ALA (mg/day)	DHA (mg/day)	EPA + DHA (mg/day)
<i>International</i>	FAO/WHO, 2010 [38]	6–24 mo		10–12/kg	
		2–4 y			100–150
		4–6 y			150–200
		6–10 y			200–250
	EFSA, 2010 [42]	7–24 mo		100	
		2–18 y			250
<i>National</i>					
Belgium	CSS, 2009 [47]	0–12 mo	500		
Netherlands	Health Council, 2001 [45]	0–5 mo	80/kg	20/kg	
		6 mo–18 y			150–200
France	ANSES, 2001 [46]	6 mo–3 y		70	
		3–9 y		125	250
		10–18 y		250	500
Australia	NHMRC, 2006 [49]	1–3 y	500		40
		4–8 y	800		55
		9–13 y	M: 1000 F: 800		70
		14–18 y	M: 1200 F: 800		M: 125 F: 85
			1–3 y	700	
USA	IoM, 2005 [50]	4–8 y	900		
		9–13 y	M: 1200 F: 1000		
		14–18 y	M: 1600 F: 1100		

M: male; F: female.

No obstante, estudios más recientes cuestionan la cantidad de ingesta semanal para alcanzar estos niveles recomendados. Jackson et al. (138) confrontan dos estudios transversales que comparan el índice de Ácidos Grasos Omega-3 como biomarcador de los niveles de EPA+DHA en relación con la ingesta de pescado y suplementos y concluyen que es poco probable que las recomendaciones actuales de la AHA (139) de 1 ó 2 comidas semanales con pescados ricos en Ácidos Grasos Omega-3 alcancen unas cantidades cardioprotectoras (entre un 4% y 8% (140)) deseables de estos Ácidos Grasos en nuestro organismo, y en su lugar proponen consumir al menos 3 veces/semana más un suplemento de EPA+DHA, lo cual aumentaría notablemente dicho porcentaje de Ácidos Grasos, aunque reconocen que la variabilidad individual es grande y la única forma de confirmar el estado de los niveles de Omega-3 es a través de análisis sanguíneos.

También se está investigando la forma de ingesta de dichos Ácidos Grasos Omega-3. Metherel et al. (141) propusieron en animales una estrategia dietética cíclica de DHA en la que emplea 2 semanas de alimentación repetida de DHA para un total de 3 ciclos durante 12 semanas. En ella se alcanzan concentraciones similares de DHA en tejido y en sangre consumiendo la mitad de DHA, por lo que concluyen que este tipo de dieta tiene un alto potencial para evaluar en población humana con la ventaja de tener que consumir menores cantidades de DHA y ser más sostenible ecológicamente.

1.2.1.3. Mecanismos de actuación del Ácido Docosaheptaenoico en los Procesos Inflamatorios.

La inflamación de una zona determinada del organismo puede darse como respuesta a la llegada de un microbio exógeno o bien ante la lesión o invasión de un tejido. Las PG y los LT (B4) están implicados en los pasos iniciales que permiten que los neutrófilos y los leucocitos salgan, a través de la diapédesis, de las vénulas post-capilares (142). A partir de ahí, como se describió en apartados anteriores, se desarrolla una cascada de mediadores lipídicos pro-inflamatorios (PG, LT y citocinas) dando lugar a la inflamación. Por otro lado, también se activan los mediadores especializados pro-resolución de la inflamación (lipoxinas, Rv, protectinas y MAR1) que regulan esa inflamación y van haciendo que desaparezca progresivamente a medida que se va resolviendo la causa que la inició.

En células como linfocitos, macrófagos o neutrófilos es posible variar el tipo de Ácidos Grasos disponibles en los fosfolípidos de sus membranas modificando la dieta. Los procesos inflamatorios pueden ser diferentes si hay más disponibilidad de ARA (Omega 6) que favorecen la creación de mediadores lipídicos pro-inflamatorios, que de EPA o DHA (Omega-3), que por el contrario facilitan la producción de otros mediadores especializados en la resolución inflamatoria (144). En la figura 14 se puede observar cómo va variando en sujetos suplementados la disponibilidad de EPA y DHA y ARA en las membranas celulares.

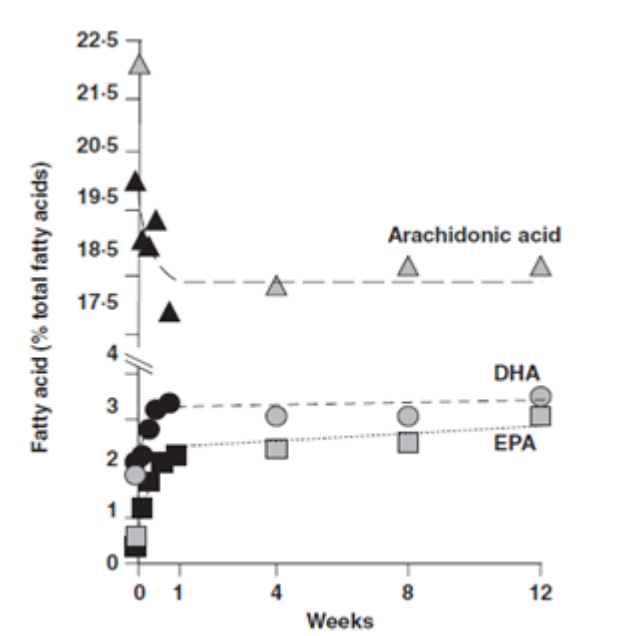


Figura 14.- Ejemplo de evolución temporal de la incorporación de EPA y DHA y de la desaparición del ARA en las membranas de células mononucleares humanas en voluntarios sanos que consumen aceite de pescado. Este les proporcionaba 2,1 g de EPA y 1,1 g de DHA durante 1 semana o durante 12 semanas (148). Se tomaron varias muestras sanguíneas de células mononucleares preparadas a lo largo de las investigaciones. Se muestran los valores medios: cuadrados EPA; círculos, DHA; y triángulos, ARA; los símbolos negros representan los datos de Faber et al.(100); Símbolos grises representan datos de Yaqoob et al. (150). Tomado de Calder (146).

Por lo tanto, la disponibilidad de Ácidos Grasos Omega-3 (EPA y DHA) para la conversión enzimática rápida en resolvinas, protectinas y maresinas, que son bioactivas para la modulación de la inflamación de los tejidos y la lesión de órganos y favorecen procesos de resolución de la inflamación, se muestra fundamental, ya que si no, las membranas dispondrían en su lugar de Ácidos Grasos Omega-6 (ARA) que facilitarían la producción de citocinas, las cuales están asociadas con enfermedades inflamatorias, con niveles más altos de TNF- α , IL-1 β , IL-6 y IL-8 siendo una característica común de muchas afecciones inflamatorias (144).

Estudios en animales han demostrado que la producción de eicosanoides derivados de ARA como PGE2 disminuye con incremento de la ingesta de EPA y DHA (143). En este sentido, varios estudios en humanos sanos o en pacientes con enfermedades inflamatorias crónicas han comprobado una disminución de la producción de PG de la serie 2 y LT de la serie 4 derivados del ARA por las células inflamatorias después de administrarles suplementos ricos en EPA y DHA por períodos que variaban de semanas a meses (145). También en humanos varios estudios con sujetos suplementados con Ácidos Grasos marinos n-3 dieron lugar a una disminución en la producción de TNF, IL-1 β e IL-6 por monocitos o células mononucleares estimuladas por endotoxinas (146); y disminución de eicosanoides (prostaglandinas, leucotrienos y tromboxanos) en este caso en pacientes con artritis reumatoide (147).

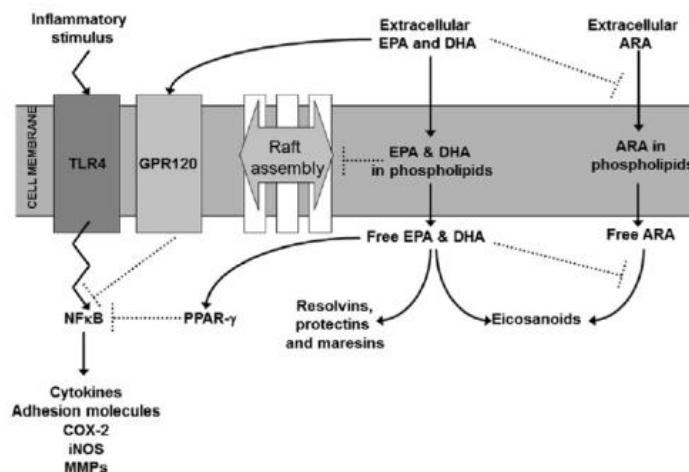


Figura 15.- Representación de la interrelación entre las acciones anti-inflamatorias clave de los Ácidos Grasos marinos Omega-3. Tomado de PC Calder (146)

1.3.- Acciones Musculares. Tipos y Características.

Cualquier acción muscular se produce gracias a una contracción de los músculos esqueléticos implicados en ese movimiento. Dependiendo de diferentes factores como son la fuerza a resistir o superar, los ángulos de movimiento y tracción de las articulaciones implicadas y la fuerza capaz de ser producida por el músculo esquelético darán lugar a un tipo diferente de contracción. Podemos distinguir entre las siguientes:

1.3.1.- Contracción Muscular Estática.

En esta contracción, también denominada isométrica, la fuerza o carga a superar o resistir es igual a la fuerza que el músculo puede producir. Las contracciones isométricas no causan cambios en la longitud muscular ni movimientos articulares o de extremidades (151). La fuerza permanece constante y en el caso de situarse en la longitud de reposo, la fuerza muscular generada es máxima y constante. Su gasto fisiológico está muy disminuido y produce una gran fatiga provocada por la isquemia que se genera durante la contracción (162).

Nuestro cuerpo emplea estas contracciones para fijar las articulaciones, generalmente para producir una plataforma en la que se puedan realizar otras acciones. Por ejemplo, el trabajo de motricidad fina de los dedos requiere la inmovilización del brazo y el hombro para mantener la mano quieta mientras los dedos hacen el trabajo (164).

Tal inmovilización incluye la activando simultánea de músculos antagonistas que se encargan de mover las articulaciones en direcciones opuestas.

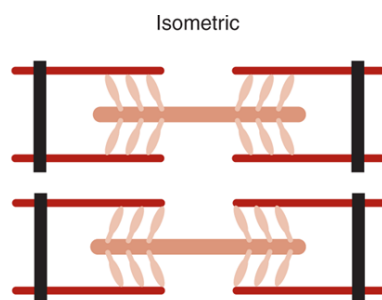


Figura 16.- Detalle de contracción muscular isométrica. Tomado de Pamela K. Levangie, Cynthia C. Norkin (184)

En una contracción muscular isométrica, la tensión se transfiere a los filamentos elásticos dentro del músculo que mantienen la misma longitud muscular, pero aumentan la tensión muscular. De esta manera es como los sarcómeros pueden contraerse mientras el músculo no tiene un cambio general en la longitud.

1.3.2.- Contracción Muscular Dinámica.

Las contracciones musculares dinámicas son aquellas en la que la longitud del músculo varía durante la contracción, bien sea por alargamiento o por acortamiento. De esta manera, en este grupo podemos distinguir entre dos tipos de contracciones:

1.3.2.1.- Contracción Muscular Concéntrica.

Una contracción concéntrica produce un acortamiento del músculo, dado que la fuerza que genera es mayor que la resistencia a la que se enfrenta, y requiere de movimiento desde su origen o inserción lo que da lugar a una traslación de la extremidad (153). La fuerza generada disminuye a medida que el músculo se acorta. Esta pérdida de fuerza es debida a que se produce un acabalgamiento de los puentes de actina-miosina según progresa la contracción, por lo tanto, requiere más energía que el resto de contracciones, pero genera menor fuerza. De la energía generada durante la acción, se pierde hasta un 75% debido a las fuerzas de fricción que se crean en el interior del músculo mientras tiene lugar el acortamiento, lo que significa que el gasto fisiológico es elevado ya que sólo el 25% de la energía liberada se utiliza como trabajo mecánico (el resto se gasta en vencer la inercia inicial, desprendiéndose en forma de calor) (161)

Las contracciones concéntricas son útiles para la aceleración de una parte del cuerpo en relación con otra, incluidas las partes cargadas con objetos externos (163)

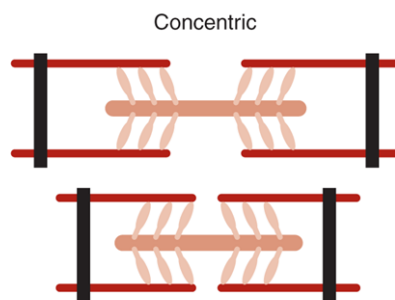


Figura 17.- Detalle de contracción muscular concéntrica. Tomado de Pamela K. Levangie, Cynthia C. Norkin (184)

Con una acción concéntrica, los puentes cruzados de miosina se unen y atraen las proteínas de actina entre sí acortando el sarcómero y variando a longitud del músculo.

1.3.2.2.- Contracción Muscular Excéntrica.

Una contracción excéntrica tiene lugar cuando la dirección de la contracción o acortamiento es opuesta a la dirección del movimiento del hueso al que está insertado el músculo, produciéndose por lo tanto un aumento total de la longitud del músculo a medida que se produce tensión. La acción es denominada trabajo negativo porque el movimiento de la articulación es a favor de la gravedad, o se realiza una desaceleración o freno del segmento articular. Las contracciones excéntricas se usan para desacelerar las partes del cuerpo, como en la activación de los músculos cuádriceps de la pierna al bajar las escaleras (141). Es el tipo de contracción capaz de generar mayor nivel de fuerza, debido a la tensión que se origina por elongación del tejido muscular mientras permanecen contraídas los sarcómeros y todos los puentes entre los filamentos de actina y miosina están activados. El gasto fisiológico en este tipo de contracción, está disminuido, ya que solo una pequeña parte de la energía generada se pierde en controlar el movimiento y en regular su velocidad (162).

Es habitual en este tipo de ejercicios el dolor muscular de inicio retardado (DOMS) entre 24 y 48 h después de su realización debido a los daños musculares producidos como son la interrupción de los sarcómeros, afectando sobre todo a las líneas o discos Z de las fibras musculares de contracción rápida, y el daño al mecanismo de acoplamiento de excitación-contracción y el sarcolema (155).

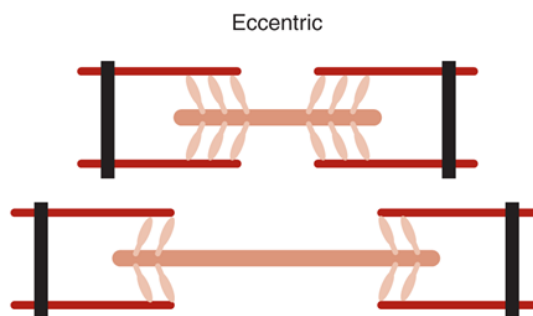


Figura 18.- Detalle de contracción muscular excéntrica. Tomado de Pamela K. Levangie, Cynthia C. Norkin (184)

En una contracción muscular excéntrica, los puentes cruzados de miosina, que son las pequeñas proyecciones que se originan en los lados de los filamentos de miosina, se unen y las proteínas de actina se alejan unas de otras debido a que el peso es mayor que la fuerza del músculo, produciéndose así el alargamiento del sarcómero y el aumento de longitud del músculo.

1.3.3.-Contracción Muscular Pliométrica.

La base de un entrenamiento pliométrico consiste en una rápida contracción excéntrica seguida inmediatamente después de una acción concéntrica explosiva (ciclo de estiramiento-acortamiento). Estos movimientos implican un estiramiento del músculo seguido de una rápida contracción, y sus efectos alcanzan tanto a las estructuras contráctiles como inertes del músculo (152). El alargamiento rápido del músculo estimula un reflejo de estiramiento, que genera una mayor tensión dentro de las fibras musculares implicadas. Si a este aumento de tensión le sumamos la liberación de energía almacenada dentro de los componentes elásticos del músculo tenemos como resultado una contracción concéntrica mayor de lo que sería de forma aislada. Además, el ejercicio pliométrico puede desensibilizar el efecto inhibitorio de los órganos del tendón de Golgi que sirven como un mecanismo protector que limita la cantidad de fuerza producida dentro del músculo, elevando así el nivel de inhibición. Se permiten de esta manera, una mayor producción de fuerza con mayores cargas aplicadas (153).

A pesar de los efectos positivos del ejercicio pliométrico, también han de tenerse en cuenta algunos de las reacciones adversas habituales como son las enormes cantidades de estrés que genera al organismo y el dolor y rigidez muscular posterior al ejercicio durante las siguientes 24-48 h.

Los varios tipos de contracciones han sido empleados en el protocolo de ejercicio propuesto en nuestro trabajo de investigación por diferentes motivos e intenciones:

- 1.- Abarcar la mayor variedad posible de tipos de contracciones.

2.- Generar daño muscular, inflamación y dolor muscular tras los ejercicios, atendiendo al tipo de ejercicio, número de repeticiones, la carga y la amplitud de movimiento o rango que modifican las variables anteriormente citadas (164).

3.- Evitar el “Efecto de la repetición de carga” (Repeated Bout Effect (RBE)) que produce adaptaciones y da como resultado un efecto protector caracterizado por una disminución en el daño muscular, menores niveles de creatina quinasa (CK) y cadenas pesadas de miosina, pérdida reducida de fuerza y dolor muscular de aparición tardía después de una segunda sesión excéntrica en comparación con la primera sesión realizada previamente (163)

1.3.4.- Mialgia Diferida.

La mialgia diferida, conocida comúnmente en castellano por el nombre coloquial de “agujetas” y en inglés como DOMS (Delayed Onset Muscular Soreness), es un dolor muscular de aparición tardía y que suele ir acompañado de inflamación muscular. El DOMS se define como un dolor muscular generalizado después de movimientos de desaceleración excéntricos y desacostumbrados y se clasifica como un trastorno muscular funcional de sobreesfuerzo tipo I (156).

Las biopsias musculares muestran lesiones ultraestructurales donde se incluyen la transmisión y la ampliación de la banda Z, que destruye los sarcómeros en las miofibrillas produciendo una mayor degradación de proteínas, apoptosis e inflamación local (157).

Está asociado con desequilibrios electrolíticos, acumulación e infiltración de leucocitos en el músculo ejercitado, así como un aumento de las citocinas pro-inflamatorias circulantes (159). Durante el ejercicio excéntrico el posible mecanismo de lesión inducido y que produce DOMS, se debe a que las fuerzas musculares más altas son producidas por fibras musculares menos activas y más dañables, es decir, fibras tipo II (157).

Las primeras manifestaciones clínicas comienzan a las 6-12 h después del ejercicio causante del DOMS y aumenta progresivamente hasta alcanzar unos niveles

máximos de dolor a las 48-72 h. A partir de ahí, los síntomas disminuyen hasta que desaparecen 5 a 7 días después (158).

Los síntomas y signos observados son dolor inflamatorio agudo en movimiento (contracciones isométricas y dinámicas) y en reposo horas después de la actividad en el músculo o grupo muscular afectado, deterioro de las capacidades de fuerza muscular, rigidez e inflamación, llegando incluso a producir algunas alteraciones biomecánicas en las articulaciones adyacentes (160, 161). A través de resonancia magnética los efectos descritos incluyen edema y aumento en el tamaño de las fibras musculares afectadas (163). En el sistema nervioso el principal síntoma que aparece es una mayor sensibilidad a la estimulación mecánica, que es la base neural de la hiperalgesia y que propicia que se intensifique la percepción al dolor a causa de una mayor sensibilización del sistema nervioso (164). Esta hipersensibilización se produce, según estudios en animales, a través de las fibras C no mielinizadas, las A δ mielinizadas y el canal iónico con detección de ácido láctico (aumento de H⁺ provocando una acidosis local) (167)

El tratamiento y prevención del DOMS ha sido objeto de estudio de diferentes trabajos de investigación especialmente desde comienzos del siglo XXI (168). Los tratamientos propuestos en las investigaciones van desde estiramientos antes y después del ejercicio (169, 170); terapia termal que incluye frío (161), calor (162) y crioterapia (173, 174); compresión a través de diferentes prendas durante y tras el ejercicio (175, 176); terapia física en donde se recogen prácticas como vibraciones de todo el cuerpo (177), ultrasonidos (178), masajes (179) y acupuntura (180); o medicación con AINEs o suplementaciones alimenticias con aminoácidos ramificados, cafeína, taurina, polifenoles, zumos de frutas o, como es nuestro caso, con Ácidos Grasos Omega-3 (181); obteniendo resultados dispares según los estudios revisados.

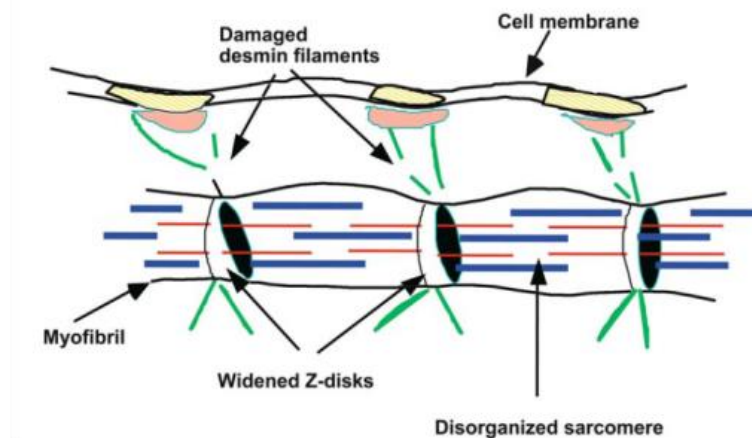


Figura 19.- Representación esquemática de daño muscular inducido por contracción excéntrica. La tensión de la fibra muscular da como resultado la interrupción de la red de filamentos intermedios provocando la pérdida de la integridad estructural del sarcómero y la desalineación de las bandas estriadas.

Tomado de J. Fridén (185).

II – JUSTIFICACIÓN

II. JUSTIFICACIÓN

Las dietas que actualmente consume la gran mayoría de la población, principalmente en los denominados países del primer mundo, se ha modificado enormemente en los últimos años, con cambios en horarios de ingesta, en cantidades ingeridas y en tipos de alimentos consumidos, entre otros. Estos cambios han ido en detrimento del consumo de alimentos ricos en Ácidos Grasos Omega-3, que hasta hace relativamente poco tiempo han sido uno de los pilares fundamentales en la dieta humana, especialmente en la denominada “Dieta Mediterránea”, y aportaban numerosos beneficios al funcionamiento y la homeostasis del organismo.

Por otro lado, cada vez es más habitual la práctica deportiva en personas de cualquier edad, y no solo a nivel profesional, sino también a nivel amateur. Esto, unido a la evolución de los métodos de entrenamiento, la búsqueda de mejoría del rendimiento deportivo de las personas que los practican, independientemente de su nivel competitivo, y el tipo de deportes que hoy día están en auge, como son los de resistencia (ciclismo, carreras de media y larga distancia, y triatlón, entre otros), pueden hacer que el organismo esté sometido, en determinadas ocasiones, a una actividad física excesiva, que provoca respuestas y adaptaciones múltiples pero también fenómenos lesivos e inflamatorios, estos últimos a modo de defensa y de reparación tisular.

Por lo tanto, existen dos aspectos complementarios que podrían unirse y trabajar en beneficio del deportista en cuestión. Por un lado, el aumento de la actividad física, con métodos y técnicas más depuradas y eficientes y con un aumento de volúmenes y cargas de entrenamiento mucho más elevados; y por otro, el incremento en el consumo de Ácidos Grasos Omega-3 que podría favorecer la disminución del daño muscular y la inflamación en el organismo humano a través de diferentes vías. Esta circunstancia no ha pasado desapercibida para los investigadores, y en las primeras décadas del siglo XXI han sido muchas las investigaciones que estudian la relación entre el aumento en la ingesta de Ácidos Grasos Omega-3 y la modulación de la respuesta inflamatoria secundaria al daño muscular causado por la actividad física.

Con este estudio, se pretende profundizar en el conocimiento de este tipo de suplementación en deportistas de resistencia y comprobar cuáles son sus efectos y qué beneficios puede aportarles, no solo en cuanto a la atenuación de los fenómenos inflamatorios, sino también con relación a otros interesantes aspectos, que aún no han sido objeto de muchos estudios de investigación, como son la posible relación de la ingesta de estos Ácidos Grasos Omega-3 con el incremento de la fuerza muscular así como su posible implicación en la modificación de la composición corporal.

Los datos obtenidos en esta investigación podrán ser de utilidad en futuros estudios donde sean tenidos en cuenta no solo los resultados obtenidos, sino también las diferentes variables evaluadas, como la cantidad o dosis empleada, la duración del periodo de suplementación, los tipos de ejercicios utilizados en el protocolo aplicado o la población estudiada, todo ello con la finalidad de ajustar dosis, tiempos de consumo y población idónea hacia la que dirigir esta suplementación con Ácidos Grasos Omega-3.

III – OBJETIVOS e HIPÓTESIS

III. OBJETIVOS e HIPÓTESIS

Los objetivos propuestos en nuestro trabajo, son los siguientes:

3.1.- Objetivo Principal

-Determinar el efecto del consumo diario de ácido docosahexaenoico (DHA) frente a placebo sobre la respuesta inflamatoria muscular inducida por el ejercicio excéntrico en deportistas de resistencia.

3.2.- Objetivos Secundarios

-Evaluar la eficacia del consumo diario de DHA frente a placebo en la prevención del daño muscular y del tejido conjuntivo provocados por la realización de un programa de ejercicios de carácter excéntrico en deportistas de resistencia.

-Determinar el efecto del consumo diario de DHA frente a placebo sobre el rendimiento físico en deportistas de resistencia, valorado a través de la evaluación de la fuerza muscular.

-Estudiar el efecto de la suplementación nutricional con DHA con relación al nivel de percepción del dolor que sufren los sujetos participantes tras la realización de un protocolo de ejercicio de carácter excéntrico y pliométrico.

-Analizar el efecto de la suplementación de DHA frente a placebo, tras un periodo de suplementación diaria de 10 semanas, con relación a la composición corporal de deportistas de resistencia.

En cuanto a nuestra **Hipótesis de Trabajo** podría formularse del siguiente modo:

-El protocolo de ejercicios de predominio excéntrico elevará los niveles de los marcadores inflamatorios en suero sanguíneo relacionados con el daño muscular de los participantes en el estudio, siendo dicha elevación amortiguada por la suplementación dietética diaria con DHA durante un periodo de 10 semanas.

IV - MATERIAL y MÉTODO

IV.- MATERIAL y MÉTODO.

Diseño del Estudio/Tipo de Estudio: Ensayo clínico aleatorizado, controlado con placebo, cruzado, doble ciego y unicéntrico.

4.1.- Aspectos Éticos

Cada individuo fue informado de forma oral y por escrito de la metodología del estudio, así como de los posibles efectos indeseables que podían aparecer como consecuencia de las distintas determinaciones y pruebas que se realizaran en el mismo. De la misma forma, fueron informados de la voluntariedad del estudio, tanto en lo referente a su participación como en lo relativo a la posibilidad de abandonarlo en cualquier momento del mismo. Todos ellos firmaron un Consentimiento Informado de participación en el proyecto y recibieron una Hoja Informativa sobre las pruebas a las que debían someterse durante el mismo.

Se recogieron los datos personales de todos los sujetos participantes en el estudio y fueron incluidos en un fichero automatizado, cuyo titular es la Fundación Universitaria San Antonio, que cumple con la Ley 15/1999 de Protección de Datos de Carácter Personal. Asimismo, la transmisión de dichos datos se hizo con las medidas de seguridad adecuadas en cumplimiento de dicha ley. Durante la documentación y el análisis, los sujetos estuvieron solamente identificados por su código individual de paciente, mientras todos los nombres de los sujetos fueron mantenidos en secreto por el equipo investigador. Los investigadores están obligados a guardar todos los datos del estudio y a usar estos datos solo en el contexto de la realización del estudio. El material del estudio o la información generada en este ensayo no debe estar disponible a terceras partes, para garantizar su confidencialidad.

Siguiendo y cumpliendo con las recomendaciones generales sobre investigación con seres humanos (Declaración de Helsinki), el estudio fue sometido a la consideración del Comité de Ética de la Universidad Católica San Antonio de Murcia, quien concedió un informe favorable al mismo (Código de resolución: CE041811; Código de registro de clinical trial: NCT04125199).

4.2.- Muestra.

Quince deportistas amateurs o aficionados de resistencia (triatletas y ciclistas), sanos y de sexo masculino, que entrenan al menos 3 veces por semana.

Características de los Sujetos:

Los sujetos incluidos en el estudio debían cumplir los siguientes criterios de selección:

- Sexo masculino.
- Edad: entre 18 y 45 años.
- $IMC \leq 35 \text{ Kg/m}^2$.
- Voluntarios capaces de comprender el estudio clínico, competentes para otorgar el consentimiento informado por escrito y dispuestos a cumplir los procedimientos y requisitos del estudio.
- Sujetos que no padezcan enfermedades crónicas.
- Sujetos no fumadores o menos de 10 cigarrillos al día.
- Sujetos que no hayan consumido cualquier tipo de AINE las 48h previas al estudio o durante el desarrollo del mismo.
- Sujetos sin antecedente de administración de corticoides el mes previo o durante el estudio.
- Sujetos sin alergia a cualquiera de los productos en investigación.
- Pacientes que no hayan modificado sus hábitos en la realización de la actividad física durante el estudio (lesiones, traumatismos...).
- Pacientes que no hayan modificado sus hábitos dietéticos durante el mes previo ni tengan intención de hacerlo durante el estudio.
- Sujetos sin antecedentes de abuso farmacológico, alcohólico o de otras sustancias u otros factores que limiten su capacidad de cooperar durante el estudio.
- Sujetos que no consuman medicación o suplementos alimenticios con propiedades antioxidantes y/o anti-inflamatorias.
- Sujetos que no consuman dietas con abundantes productos antioxidantes y/o anti-inflamatorios.

El reclutamiento de los sujetos se realizó por el equipo investigador verificando que los voluntarios interesados en participar en el estudio cumplieran, de manera estricta, con los criterios de selección de la muestra.

Tabla 3. Características generales de los 15 sujetos incluidos en la muestra.

	Edad (años)	Peso (kg)	Talla (cm)	Tiempo Entrenando (años)	IMC (kg/m ²)
Media	36	80.4	179.3	6.4	24.6
Desviación Típica	± 8.1	± 11.2	± 7.3	± 3.1	± 2.42

4.3.- Método.

Los participantes se asignaron aleatoriamente a cada uno de los grupos a estudio según el producto inicialmente consumido: placebo o experimental. La presentación de ambos productos (presentación nutracéutica) es similar en cuanto a sus características organolépticas. Los individuos que inicialmente ingirieron el placebo luego tomaron el experimental y viceversa, respetándose el doble cegamiento desde el inicio de la aleatorización.

La aleatorización se llevó a cabo mediante un proceso de randomización, que se realiza a través de un generador informático de números aleatorios (www.random.org) supervisado por el investigador principal. A cada sujeto participante en el estudio le correspondió un número de participante que le hizo pertenecer a uno de los dos grupos de estudio. Esta distribución aleatoria quedó reflejada, fechada y firmada en la hoja de aleatorización, y sólo sería comunicada al final del estudio o en caso de que tuviese que “romperse” el cegamiento. Siguiendo el plan de aleatorización, el producto a estudio correspondiente se le proporcionó al participante en el estudio bajo la supervisión del investigador principal, quien anotó en el apartado pertinente del CRD (cuaderno de recogida de datos) el código correspondiente (L-2 o L-2A). Hasta una vez finalizado el estudio, ni los investigadores ni los sujetos participantes en el mismo pudieron saber a qué código pertenecía el placebo y a cuál el producto experimental.

4.4.- Producto.

Composición del Producto Experimental: Aceite concentrado de Tridocosaheptaenoína-AOX®* (350 mg por cápsula), EPA (40 mg por cápsula), α -tocoferol y agente de recubrimiento (gelatina). Cada cápsula es de 700 mg, de los cuales 500 mg son aceite.

*Triglicérido de DHA, esterificado en posición central (Sn-2), semejante a los que hay en la leche materna humana.

Composición del Placebo: Aceite de oliva (cada cápsula es de 700 mg).

Por lo tanto, la presentación de ambos productos, Experimental y Placebo, es **nutracéutica***, en forma de cápsulas (*preparado farmacológico cuyo contenido es un ingrediente natural).

Número de Cápsulas: 6 al día, para cualquiera de los dos productos (3 después del desayuno y 3 después de la cena). La dosis ingerida diariamente es de 2,1 g/día para el DHA.

Periodo de Suplementación: Cada grupo completó dos periodos de consumo de 10 semanas de duración para cada uno de los productos, con un periodo intermedio de lavado de 4 semanas (28 días) de duración.



Figura 20. Esquema general del diseño del estudio.

4.5.- Protocolo del Ensayo.

Inicialmente, en la semana previa al inicio del estudio, cada participante firmaba el Consentimiento Informado y recibía la Hoja Informativa del estudio. Además, los sujetos llevaron a cabo un proceso de familiarización con el aparataje empleado en los ejercicios del protocolo inflamatorio (multipower) y en el de evaluación de la fuerza (dinamómetro isocinético Biodex Medical Systems 3 Inc., Shirley, NY, USA), tras lo cual realizaron un calentamiento en cicloergómetro, que consistió en 5 minutos a 100 W en nivel 3 de resistencia y entre 70-80 rpm (revoluciones por minuto). A continuación, ejecutaron ejercicios de movilidad en las articulaciones de la cadera, rodilla y tobillo.

Tras un minuto de descanso, se inició el cálculo del 1RM (repetición máxima o carga máxima que puede mover una sola vez un determinado músculo o grupo muscular) para los músculos del miembro inferior, mediante el ejercicio de sentadilla, basándonos en el procedimiento estandarizado propuesto por Brown and Weir (194), que a su vez tuvieron en cuenta para su diseño las recomendaciones de Stone and O'Bryant (191), Kraemer and Fry (192), Wagner et al. (193), Weir et al. (194) que consistió, inicialmente, en el levantamiento de una serie de 8 repeticiones con el 50% del 90% del peso corporal del sujeto, 3 minutos de descanso, seguido de una serie de 3 repeticiones al 70% del 90% del peso corporal del sujeto, 3 minutos de descanso, y una serie de una repetición con la carga completa del 90% del peso corporal del participante. A partir de ahí, tras 3 minutos de descanso, la carga fue aumentada un 5% en cada una de las repeticiones superadas. Además, hubo un descanso de 3-5 minutos tras cada intento realizado. En caso de no superar la carga establecida en 3 intentos, el sujeto obtuvo como 1RM la última carga superada. Tras lograr el 1RM, fue realizado el cálculo oportuno para obtener el 110% del RM, carga establecida para el protocolo inflamatorio inducido por el ejercicio.

Para medir la fuerza isocinética inicial o basal los participantes llevaron a cabo 2 series de 30 repeticiones de contracción concéntrica de extensión y flexión de rodilla a una velocidad angular de 60°/s, con un descanso de 3 minutos entre cada una de las series realizadas. Este protocolo es una modificación del utilizado por Hody S et al. (187).



Figura 21. Isokinetic Performance Test (IPT) o Test de rendimiento isocinético: 2 series x 30 repeticiones x 60°/s; 3 minutos.

El día de inicio del estudio, se estandarizó el desayuno (café con leche, tostada de aceite de oliva y plátano) y cada participante fue sometido a una extracción sanguínea basal de 10 ml de sangre venosa antecubital, que era repartida en 4 tubos de ensayo:

- Tubo rojo VACUTEST® 3,5 ml con Gel, para bioquímica.
- Tubo violeta AQUISEL® K3E/EDTA 3K 2,5 ml, para hemograma.
- Tubo negro AQUISEL® 4NC/CITRATE 3Na 1 ml, para VSG.
- Tubo azul BD Vacutainer® 9NC 2,7 ml, para bioquímica.

Los tubos se mantenían a temperatura ambiente durante 5 a 7 minutos para dejar actuar al anticoagulante. Después podían mantenerse refrigerados entre 2° y 6° C un máximo de dos horas antes de su procesamiento (aunque normalmente éste se realizaba dentro de los 30 primeros minutos postextracción). Posteriormente los tubos rojo y azul eran centrifugados a 4.000 rpm, durante 20 minutos a 4° C. Finalizada la centrifugación, se extraían 3 alícuotas de plasma y 2 de la fase celular (eritrocitos), de 500 µl (0,5 ml) cada una de ellas, que eran depositadas en recipientes Eppendorf de 1,5 ml. Los tubos eran marcados con etiqueta adhesiva resistente a bajas temperaturas, donde figuraba el código del estudio, paciente, producto, momento de prueba y tiempo de extracción. Lo mismo se hizo con rotulador permanente en la tapa de los Eppendorf.

Las muestras alicuotadas y depositadas en los recipientes Eppendorf eran introducidas inmediatamente en nieve carbónica antes de su congelación definitiva a 40°C. De esta manera se pretendía evitar la degradación de las citocinas y de los lípidos antes de su análisis.

Tras la extracción sanguínea, cada sujeto era sometido a una evaluación de su composición corporal mediante Bioimpedanciometría (BIA), utilizando una escala corporal digital (Tanita Corporation of America, Illinois, EUA) y habiendo cumplido con las medidas previas a considerar con respecto a la hidratación de los sujetos, y Cineantropometría (a través de la medida de talla, peso, diámetros óseos, perímetros musculares y pliegues cutáneos, y siguiendo las normas para la toma de medidas antropométricas establecidas por la ISAK (International Society for the Advancement of the Kinanthropometry) así como utilizando instrumentos de medida homologados para tal fin, como plicómetro y paquímetro (Holtain Ltd., Reino Unido), o báscula, tallímetro mecánico y cinta antropométrica (Seca, Hamburgo, Alemania).

Las ecuaciones antropométricas utilizadas fueron la de Lee para la masa muscular, la de Faulkner para la masa grasa y la de Rocha para la masa ósea, extraídas de entre las recomendadas para adultos y deportistas masculinos del Documento de Consenso sobre Cineantropometría de FEMEDE 2009 (188).

A continuación, se estandarizó un desayuno ligero (café con leche, tostada de aceite y plátano) tras el cual, transcurrido un periodo aproximado de media hora los sujetos realizaban el protocolo inflamatorio de ejercicios (ejercicio excéntrico multipower + pliometría o salto), que incluía la cumplimentación de la Escala de Percepción Subjetiva del Esfuerzo de Borg, y después un test de dinamometría isocinética (para evaluar el rendimiento físico a través de la fuerza muscular) con los diferentes grupos musculares del miembro inferior.

Antes de iniciar el protocolo inflamatorio, los participantes realizaron un calentamiento consistente en 5 minutos de bicicleta estática a 100 W, nivel 3 de dificultad y entre 70-80 rpm. Posteriormente, los sujetos completaron 8 series de 6 repeticiones de sentadilla en una máquina multipower (Element Multipower Technogym®, Gambettola, Italy) con un descanso de 2 minutos entre series, desde bipedestación hasta una angulación de rodilla de 90°. La carga que superaron fue del

110% del 1RM. Como en las sesiones de familiarización, los sujetos debieron mantener 3 segundos de contracción excéntrica (fase de descenso), contabilizados con cronómetro. En el tercer segundo de la tercera repetición de la serie, cada sujeto fue preguntado sobre su percepción del esfuerzo, mediante la escala de Borg de 20 ítems (donde el 6 indicaba un esfuerzo muy liviano y 20 el máximo y extenuante esfuerzo percibido), y respondía a la misma mientras realizaba el ejercicio. Dos técnicos especializados en ejercicio, asistieron a los sujetos durante la fase de contracción concéntrica. Este protocolo es una modificación del utilizado por Uchida MC et al. (189).



Figura 22. Stress Test (ST) o test de estrés: 8 series x 6 repeticiones x 2' recuperación al 110% 1RM

Tras 5 minutos de descanso, los sujetos ejecutaron 8 series de 10 saltos con un minuto de recuperación entre series, desde un cajón a una altura de 60 cm. Este protocolo es una modificación del utilizado por Twist C y Eston RG (190). Los sujetos, al caer, debían flexionar las piernas, en un ángulo no especificado, y seguidamente saltar hacia arriba. Los brazos en la primera fase (desde que caían del cajón hasta tocar con los pies el suelo) se balanceaban hacia atrás y en la segunda fase hacia adelante y arriba para intentar llegar lo más alto posible, dando una palmada en la máxima altura.



Figura 23. Depth Jumps (DJ) saltos de profundidad: 8 series x 10 repeticiones x 1' recuperación; 60 cm altura

Inmediatamente después de finalizar este bloque de ejercicios o protocolo inflamatorio, los sujetos respondían al test EVA (Escala Visual Analógica) para obtener los valores de percepción de daño o dolor muscular. Para ello, los participantes fueron dispuestos en posición de sentadilla a 90° (imitando la posición del ejercicio de sentadillas realizado en el protocolo inflamatorio) durante 5 segundos, tras los cuales señalaron un valor que expresó el dolor que percibían en ese momento. El valor estaba comprendido entre 0 y 10, siendo cero “no siento nada de dolor” y 10 “siento el peor dolor imaginable”. Seguidamente, y teniendo como máximo 5 minutos de recuperación, los sujetos realizaban el test de fuerza isocinética en el dinamómetro, con los parámetros descritos anteriormente (2 series x 30 repeticiones x 60°/s; 3 minutos de recuperación entre series). Finalmente, se practicaba una nueva extracción sanguínea de sangre venosa antecubital, que se procesaba de la misma manera que se comentó anteriormente.

Transcurridas 24 h., los individuos volvían a someterse a una nueva extracción sanguínea venosa antecubital, en condiciones idénticas a las iniciales, volvían a responder a la escala visual analógica (EVA) y, por último, realizaban el test de dinamometría isocinética. Las mismas pruebas se repetían a las 48 h. postejercicio.

Se procedió también, en este momento inicial, a la asignación aleatoria de los individuos a los grupos a estudio, según el procedimiento anteriormente descrito, y se entregaba el producto correspondiente a cada uno de ellos para dar comienzo al primer periodo de suplementación, que se iniciaba a las 72 h. postejercicio.

Finalizadas las 10 semanas de consumo del producto (placebo o experimental en cada caso) volvía a repetirse todo el proceso, tal y como se ha explicado anteriormente. De esta manera terminaría lo que podríamos considerar como Fase o Periodo 1 del estudio.

A continuación, se realizaba el periodo de lavado (washout period) de 28 días, tras el cual tenía lugar el cruzamiento, de manera que los sujetos que inicialmente habían tomado un producto concreto pasaban a tomar el contrario y viceversa, también a lo largo de un periodo idéntico de 10 semanas (Fase o Periodo 2). Al inicio y final de este segundo periodo se llevaban a cabo las mismas pruebas, ejercicios y determinaciones analíticas que las descritas en el primero. De esta manera, cada paciente sufre un total de 8 extracciones sanguíneas en cada Periodo del estudio (cada uno, a su vez, consta de un momento inicial y de un momento final, donde se ubican 4 tiempos de muestreo: 1 (basal), 2 (postejercicio), 3 (24 h. tras ejercicio) y 4 (48 h. tras ejercicio)), lo cual supone un total de 16 muestras sanguíneas por cada individuo ($16 \times 5 = 80$ Eppendorf por participante).

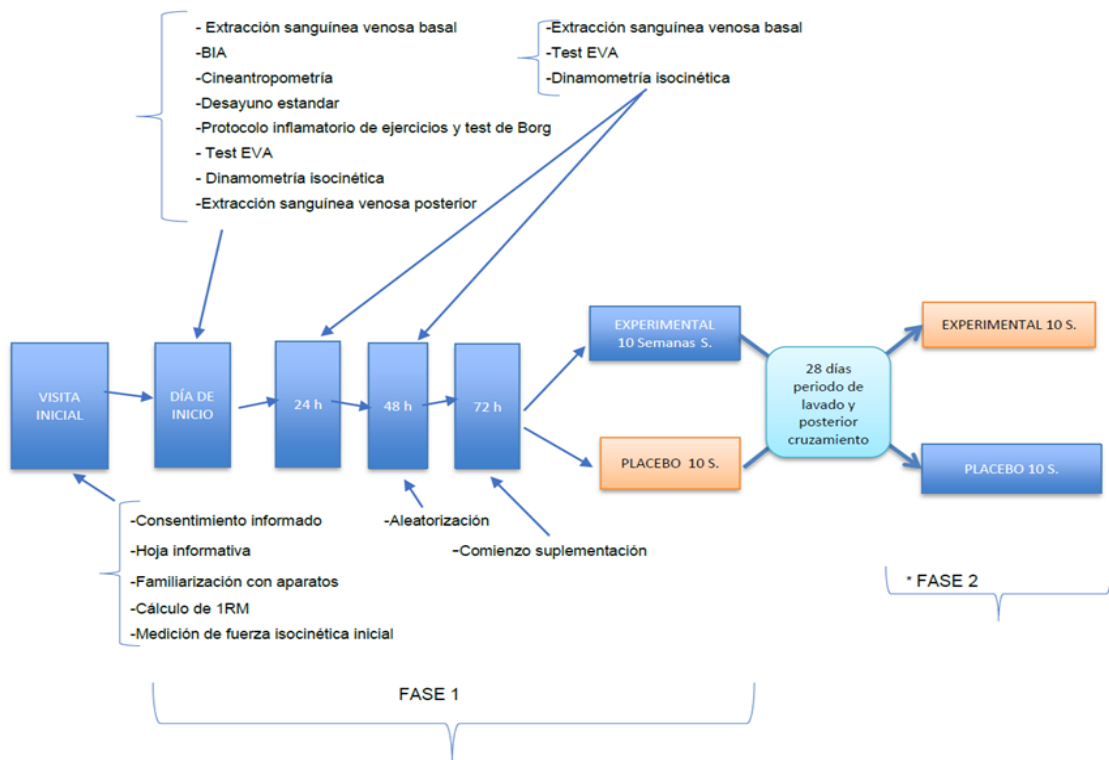
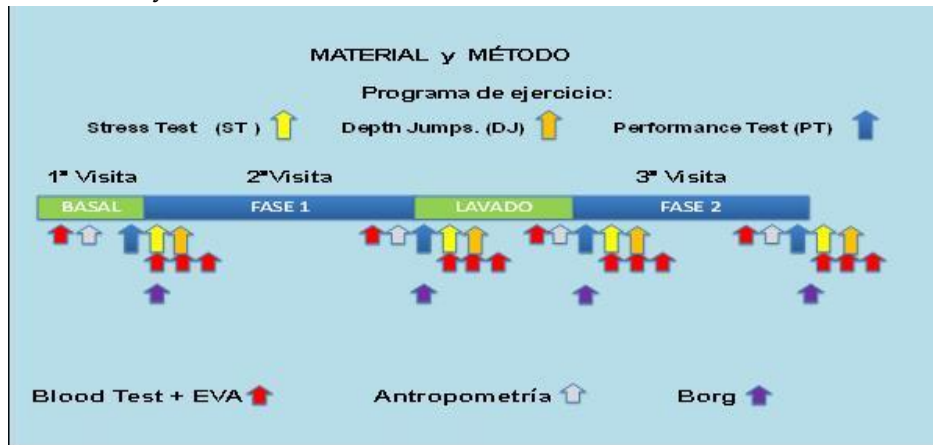


Figura 24. Esquemas detallados del método empleado en el trabajo de campo* (realizado en laboratorio) durante la investigación.

*Antes de iniciar el segundo periodo de suplementación en la Fase 2, se procedió a realizar la misma secuencia de pruebas y determinaciones y en los mismos tiempos que se pormenorizan en el esquema durante la Fase 1 del estudio. Lo mismo sucedía

tras concluir el primer periodo de suplementación (Fase 1). Por tanto, cada periodo supone un total de 8 determinaciones analíticas por participante.

Los ejercicios excéntricos (que causan mayor daño muscular que los concéntricos e isométricos) propuestos en la investigación se llevaron a cabo en el gimnasio, con diferentes máquinas de musculación y con los protocolos anteriormente descritos.

4.6.- Variables del Estudio.

-Marcadores Inflamatorios: IL-1 β sérica (pg/ml), IL-6 sérica (pg/ml), IL-8 sérica (pg/ml), TNF- α sérico (pg/ml), PCR (Proteína C Reactiva) ultrasensible plasmática, mediante inmunoanálisis, en mg/l. Las muestras fueron tomadas en los siguientes momentos del estudio: antes del comienzo del protocolo de ejercicio, al término del protocolo, a las 24h. y a las 48h. después de haber terminado el mismo. Como se puede ver en el esquema de la página anterior, el protocolo de ejercicio se realizó al comienzo y al fin de cada una de las dos fases de suplementación (producto experimental y placebo).

-Marcadores de Daño Muscular: LDH (lactato deshidrogenasa) sérica (isoenzimas 4 y 5, mediante electroforesis) en porcentaje respecto del total y CPK (creatina fosfoquinasa) sérica (μ mol/l), mediante método cinético. Las muestras fueron tomadas en los siguientes momentos del estudio: antes del comienzo del protocolo de ejercicio, al término del protocolo, así como a las 24h. y a las 48h. después de haber terminado el mismo.

-Marcadores de Lesión del Tejido Conjuntivo: colagenasa sérica, mediante E.I.A (enzimoinmunoanálisis), en pg/ml. Las muestras fueron tomadas en los siguientes momentos del estudio: antes del comienzo del protocolo de ejercicio, al término del protocolo, así como a las 24h. y a las 48h. después de haber terminado el mismo.

-Variables Hematológicas: leucocitos ($10^3/\text{mm}^3$); linfocitos, monocitos, neutrófilos, eosinófilos y basófilos (%). Las muestras fueron tomadas en los siguientes momentos del estudio: antes del comienzo del protocolo de ejercicio, al término del protocolo, así como a las 24h. y a las 48h. después de haber terminado el mismo.

-Variables Bioquímicas: glucemia basal (mg/dl) mediante método enzimático; perfil lipídico: colesterol total (mg/dl) mediante método enzimático; HDL-colesterol

(mg/dl), mediante método directo; LDL-colesterol (mg/dl) mediante método indirecto-cálculo; TAG (triacilglicéridos; mg/dl) mediante método enzimático. Las muestras fueron tomadas en los siguientes momentos del estudio: antes del comienzo del protocolo de ejercicio, al término del protocolo, así como a las 24h. y a las 48h. después de haber terminado el mismo.

-Variable para la Evaluación de la Fatiga: Test de percepción subjetiva del esfuerzo de Borg (6-20 RPE Scale; Borg 1970: escala visual analógica que se realizará durante el Stress Test), en el momento de bajada de la cuarta repetición de cada una de las 8 series.

-Percepción del Dolor a través de la Escala Visual Analógica (EVA). Sus valores fueron evaluados al término del protocolo de ejercicio, y justo antes de tomar las muestras sanguíneas a las 24h. y 48h posteriores.

-Variables Isocinéticas: Pico torque, pico del par o momento de fuerza en extensión y flexión en los diferentes músculos involucrados y en los diferentes momentos de medición; Peak Torque (Pico del Par (N-M)); Coeff. Of Var. (Coeficiente de Variación (%)); Total Work (Trabajo Total realizado (J)); Work/Body Weight (Trabajo/Peso Corporal (%)); Work Fatigue (Fatiga al Trabajo (%)); AVG Power (Potencia Media (W)); Peak TQ/BW (Pico Par/Peso Corporal (%)); Max. Rep. Tot. Work (Trabajo Total Repeticiones Máximas (J)). Los datos fueron tomados durante el protocolo de ejercicio que se realizaba al principio y al término de cada una de las 2 fases. Concretamente en el ejercicio de extensión y flexión de la pierna derecha llevado a cabo en el aparato de dinamometría isocinética.

-Variables Cineantropométricas: peso (kg); talla (cm); IMC; perímetros (cm): bíceps relajado, bíceps contraído, muslo medial, gemelar o de la pantorrilla; pliegues (mm): tricipital, subescapular, suprailíaco anterior o supraespinal, abdominal, cuadricipital o del muslo, medial de la pierna o de la pantorrilla; diámetros (cm): biestiloideo radiocubital o de la muñeca, biepicondíleo humeral o del codo, bicondíleo femoral o de la rodilla. Los datos fueron obtenidos antes de comenzar el protocolo de ejercicio que tenía lugar al principio y al fin de cada una de las dos fases.

A partir de dichas variables pudimos calcular los tres principales componentes corporales del organismo: masa muscular (según fórmula de Lee(kg)); masa grasa (según fórmula de Faulkner (%)) y masa ósea (según fórmula de Rocha(kg)).

-Variables Bioimpedanciométricas: masa muscular (kg); masa grasa (%); masa ósea (kg). Los datos fueron obtenidos antes de comenzar el protocolo de ejercicio que tenía lugar al principio y al fin de cada una de las dos fases.

También se evaluó la **aceptación del tratamiento** por los participantes mediante escala hedónica de 9 puntos, clasificándola como extremadamente agradable, muy agradable, agradable, ligeramente agradable, ni agradable ni desagradable, ligeramente desagradable, desagradable, muy desagradable y extremadamente desagradable.

Así mismo, se evaluó la **tolerabilidad del producto** a través de los acontecimientos adversos que pudieran detectarse y que serían registrados, en su caso, en los CRD.

Seguimiento de los Sujetos.

Los sujetos participantes en el estudio tuvieron que responder a un cuestionario sobre hábitos nutricionales al comienzo del estudio y certificar en las sucesivas visitas el seguimiento y cumplimiento del tratamiento. Este no tenía validez para el estudio si no se alcanzaba un 80% del consumo del producto propuesto inicialmente.

4.7.- Análisis Estadístico.

Se realizó un análisis descriptivo (media y desviación estándar) de todas las variables en estudio, tanto de las condiciones basales de cada una de ellas como de su evolución. Este análisis se realizó para el grupo total de individuos que participaron en el estudio.

Estudio comparativo entre grupos en estado basal.

La homogeneidad de la población en el estado basal con respecto a variables demográficas y otros parámetros clínicos también fue analizada. Para las variables

cuantitativas se desarrollaron comparaciones de t-Student entre las dos ramas del estudio. Las variables cualitativas fueron analizadas mediante tests de homogeneidad basados en la distribución Chi-cuadrado cuando los valores esperados lo hicieron posible y mediante test exactos de Fisher en caso contrario.

Evolución de las variables.

Para analizar las diferencias entre los grupos (experimental y control) en la evolución de las distintas variables realizamos un análisis de varianza para medidas repetidas con tres factores intrasujeto (Producto: placebo y experimental; Periodo: 1 y 2; Tiempo: pre, post, 24h y 48h). De esta manera establecimos diferencias en cada una de las variables analizadas, atendiendo a estos factores. Para el análisis post-hoc se realizó test de Bonferroni. Se realizaron las comparaciones para aquellos efectos significativos con la opción de asumir o no igualdad de varianzas.

En el conjunto de pruebas estadísticas el nivel de significación utilizado fue de 0,05. El análisis estadístico se llevó a cabo con el software informático SPSS 21.0

V - RESULTADOS

V.- RESULTADOS

El objetivo principal del estudio ha sido conocer la evolución de los marcadores inflamatorios en suero sanguíneo (también los relacionados con el daño en el tejido muscular esquelético y en el tejido conjuntivo) tras la suplementación con DHA, que son los que presentaremos en primer lugar. Además, en relación con los objetivos secundarios se obtuvieron datos respecto del nivel de dolor percibido a través de la escala visual analógica, evaluación de la fuerza muscular (dinamometría isocinética), valoración de la composición corporal a través de variables antropométricas e impedanciométricas y del esfuerzo percibido empleando la escala de Borg. Intentaremos mostrar ordenadamente los resultados obtenidos con respecto a las principales variables estudiadas:

-Variables Inflamatorias:

Las principales variables o marcadores de la inflamación valorados fueron la IL-1 β sérica (pg/ml), IL-6 sérica (pg/ml), IL-8 sérica (pg/ml), TNF- α sérico (pg/ml) y la PCR (Proteína C Reactiva) ultrasensible plasmática, mediante inmunoanálisis (mg/l).

1. INTERLEUCINA 1-BETA.

- Estudio descriptivo.

Los estadísticos descriptivos (media y desviación típica) de esta variable vienen recogidos en las figuras 25 y 26 y en las tablas 4 y 5.

- Estudio comparativo.
 - Comparación del estado basal de la variable previo a la suplementación.
 - *Placebo*: No se aprecian diferencias significativas ($p=0,137$) al comparar los valores séricos de esta variable, previos a la suplementación, entre el grupo de sujetos que consumió el placebo en la fase 1 y el grupo de sujetos que consumió el placebo en fase 2.
 - *Experimental*: No se aprecian diferencias significativas ($p=0,742$) al comparar los valores séricos de esta variable, previos a la suplementación, entre el grupo de sujetos que consumió el producto experimental en

la fase 1 y el grupo de sujetos que consumió el producto experimental en fase 2.

- *Placebo frente a experimental*: No se aprecian diferencias estadísticamente significativas ($p=0,913$) al comparar los valores séricos de esta variable obtenidos previamente al consumo de cada uno de los productos (valores iniciales del producto frente a valores iniciales del placebo).
 - Comparación de la evolución de la variable mediante las determinaciones séricas anteriores y posteriores a la suplementación de cada producto.
 - *Placebo*: No se aprecian diferencias significativas ($p= 0,300$) al comparar la evolución de los valores séricos de la variable evaluada o analizada antes y después del consumo del producto placebo. Se puede asumir que el consumo del producto placebo no parece generar modificaciones sustanciales en la evolución de esta variable con relación a la realización del protocolo de ejercicios efectuado.
 - *Experimental*: Se aprecian diferencias significativas ($p<0,004$) en la evolución de los valores séricos de esta variable al comparar las determinaciones analíticas de la misma anteriores y posteriores a la ingesta del producto experimental. Se puede asumir que, tras el consumo del producto experimental, el incremento de los niveles séricos de esta variable generados por la realización del protocolo de ejercicios ha sido significativamente menor.
 - Comparación de la evolución de la variable tras el consumo de ambos productos.

Se aprecian diferencias significativas ($p<0,011$) al comparar los valores en suero sanguíneo observados tras el consumo de ambos productos, es decir, el consumo del producto experimental consigue atenuar significativamente el incremento de los niveles de

interleucina 1 beta tras la realización de un protocolo de ejercicio extenuante de carácter excéntrico y pliométrico.

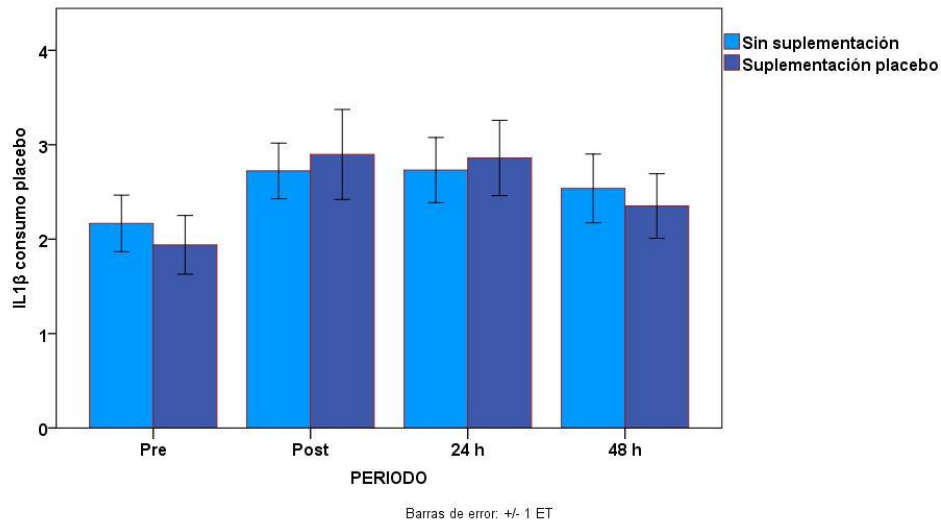


Figura 25.- Evolución de los niveles séricos (pg/ml) de Interleucina 1-beta (IL-1 β) anteriores y posteriores a la suplementación con producto placebo.

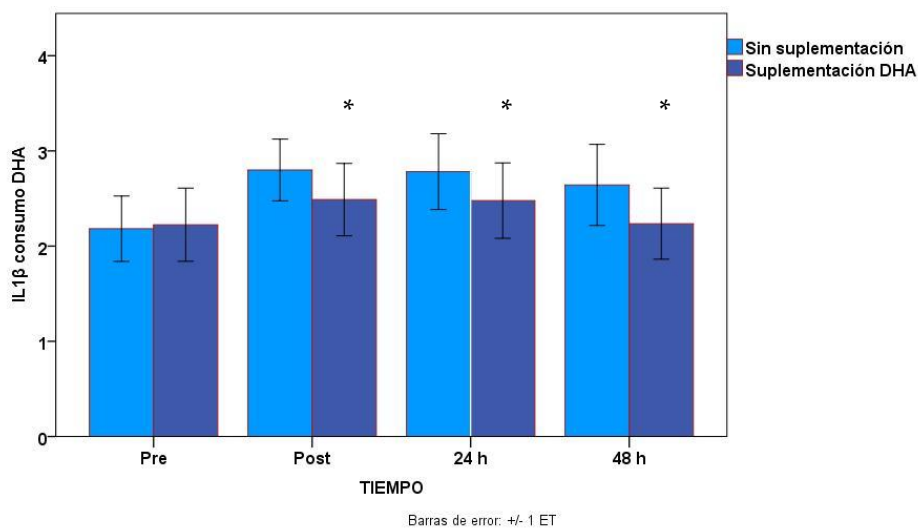


Figura 26.- Evolución de los niveles séricos (pg/ml) de Interleucina 1-beta (IL-1 β) anteriores y posteriores a la suplementación con producto experimental (DHA).

Tabla 4.- Media y desviación típica de la Interleucina 1-beta (IL-1 β) distribuidas por periodo de suplementación y tiempo de muestreo tras consumo de placebo.

IL1 β CONSUMO PLACEBO				
PERIODO	TIEMPO	Media	Desv. tip.	N
Sin suplementación	Pre	2,2	1,1	14
	Post	2,7	1,1	14
	24 h	2,7	1,3	14
	48 h	2,5	1,4	14
Suplementación placebo	Pre	1,9	1,2	14
	Post	2,9	1,8	14
	24 h	2,9	1,5	14
	48 h	2,4	1,3	14

Tabla 5.- Media y desviación típica de la Interleucina 1-beta (IL-1 β) distribuidas por periodo de suplementación y tiempo de muestreo tras consumo de DHA.

IL1 β CONSUMO DHA				
PERIODO	TIEMPO	Media	Desv. tip.	N
Sin suplementación	Pre	2,2	1,3	14
	Post	2,8	1,2	14
	24 h	2,8	1,5	14
	48 h	2,6	1,6	14
Suplementación DHA	Pre	1,2	1,4	14
	Post	2,5	1,4	14
	24 h	2,5	1,5	14
	48 h	2,2	1,4	14

2. INTERLEUCINA-6 (IL-6).

- Estudio descriptivo.

Los estadísticos descriptivos (media y desviación típica) de esta variable vienen recogidos en las figuras 27 y 28 y en las tablas 6 y 7.

- Estudio comparativo.
 - Comparación del estado basal de la variable antes de la suplementación.
 - *Placebo*: No se aprecian diferencias significativas ($p=0,084$) al comparar los valores séricos de esta variable, previos a la suplementación, entre el grupo de sujetos que consumió el placebo en la fase 1 y el grupo de sujetos que consumió el placebo en fase 2.
 - *Experimental*: No se aprecian diferencias significativas ($p=0,239$) al comparar los valores séricos de esta variable, previos a la suplementación, entre el grupo de sujetos que consumió el producto experimental en la fase 1 y el grupo de sujetos que consumió el producto experimental en fase 2.
 - *Placebo frente a experimental*: No se aprecian diferencias estadísticamente significativas ($p=0,113$) al comparar los valores en suero sanguíneo de esta variable obtenidos previamente al consumo de cada uno de los productos estudiados (valores iniciales del grupo experimental frente a valores iniciales del grupo placebo).
 - Comparación de la evolución de la variable entre las determinaciones séricas anteriores y posteriores a la suplementación de cada producto.
 - *Placebo*: No se aprecian diferencias significativas ($p=0,771$) al comparar la evolución de los valores séricos de la variable analizada antes y después del consumo del producto placebo. Se puede deducir que el consumo del producto placebo no parece generar modificaciones sustanciales en la evolución de esta variable con relación a la realización del protocolo de ejercicios efectuado.
 - *Experimental*: No se aprecian diferencias significativas ($p=0,268$) en la evolución de los valores en suero sanguíneo de esta variable al comparar las determinaciones analíticas efectuadas anteriores y posteriores a la ingesta del producto experimental. Se puede

asumir que el consumo del producto experimental no parece modificar sustancialmente los niveles sanguíneos de esta variable con respecto a la realización del protocolo de ejercicios aplicado a los deportistas.

- Comparación de la evolución de la variable tras el consumo de ambos productos.

Se aprecian diferencias significativas ($p < 0,009$) al comparar los valores en suero sanguíneo observados tras el consumo de ambos productos, es decir, el consumo del producto en experimentación parece provocar un incremento menor de la interleucina 6 tras la realización de un protocolo de ejercicio extenuante de carácter excéntrico y pliométrico.

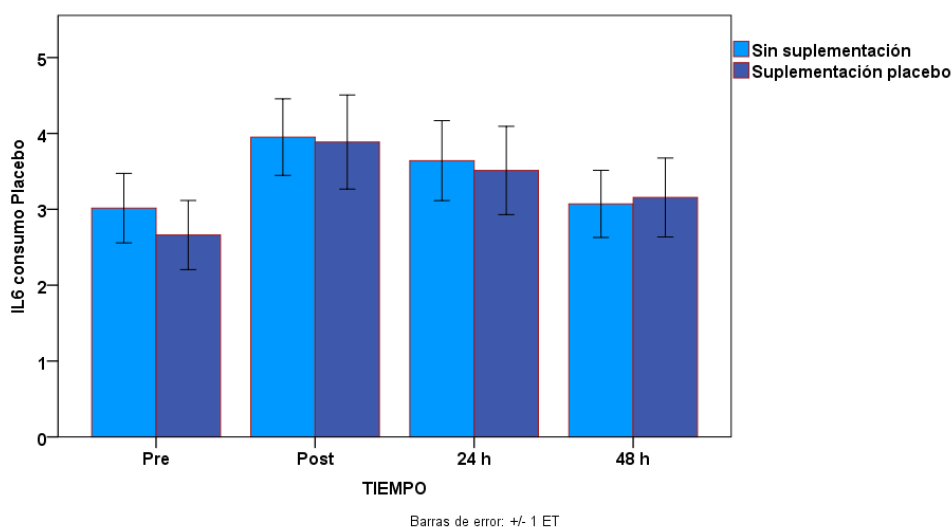


Figura 27.- Evolución de los niveles séricos (pg/ml) de Interleucina-6 (IL-6) anteriores y posteriores a la suplementación con producto placebo.

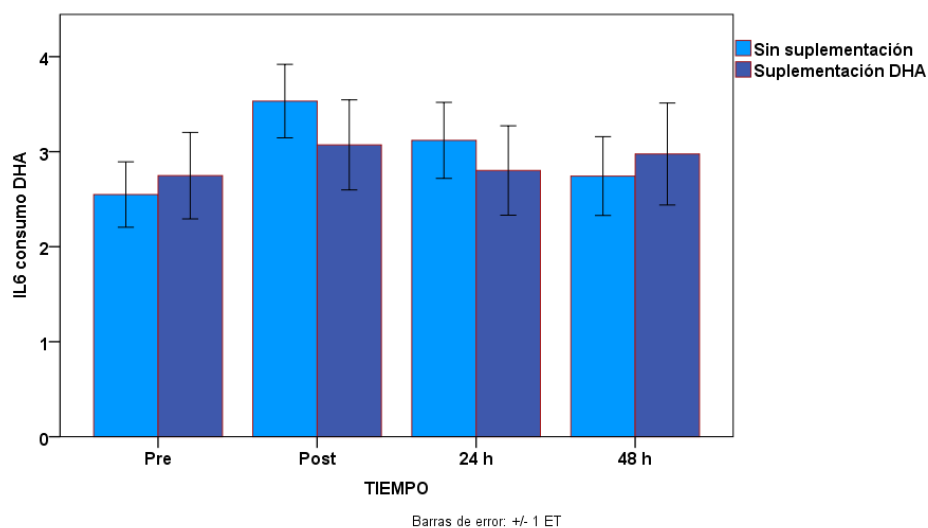


Figura 28.- Evolución de los niveles séricos (pg/ml) de Interleucina-6 (IL-6) anteriores y posteriores a la suplementación con producto experimental (DHA).

Tabla 6.- Media y desviación típica de la Interleucina-6 (IL-6) distribuidas por periodo de suplementación y tiempo de muestreo tras consumo de placebo.

IL 6 CONSUMO PLACEBO				
PERIODO	TIEMPO	Media	Desv. tip.	N
Sin suplementación	Pre	3,0	1,7	14
	Post	4,0	1,9	14
	24 h	3,6	2,0	14
	48 h	3,1	1,7	14
Suplementación placebo	Pre	2,7	1,7	14
	Post	3,9	2,3	14
	24 h	3,5	2,2	14
	48 h	3,2	1,9	14

Tabla 7.- Media y desviación típica de la Interleucina-6 (IL-6) distribuidas por periodo de suplementación y tiempo de muestreo tras consumo de DHA.

IL 6 CONSUMO DHA				
PERIODO	TIEMPO	Media	N	Desv. típ.
Sin suplementación	Pre	2,5	14	1,3
	Post	3,5	14	1,4
	24 h	3,1	14	1,5
	48 h	2,7	14	1,6
Suplementación DHA	Pre	2,7	14	1,7
	Post	3,1	14	1,8
	24 h	2,8	14	1,8
	48 h	3,0	14	2,0

3. INTERLEUCINA-8 (IL-8).

- Estudio descriptivo.

Los estadísticos descriptivos (media y desviación típica) de esta variable vienen recogidos en las figuras 29 y 30 y en las tablas 8 y 9.

- Estudio comparativo.
 - Comparación del estado basal de la variable antes de la suplementación.
 - *Placebo:* No se aprecian diferencias significativas ($p=0,502$) al comparar los valores séricos de esta variable previos a la suplementación entre el grupo de sujetos que consumió el placebo en la fase 1 y el grupo de sujetos que consumió el placebo en fase 2.
 - *Experimental:* No se aprecian diferencias significativas ($p=0,802$) al comparar los valores séricos de esta variable previos a la suplementación entre el grupo de sujetos que consumió el producto experimental en la fase 1 y el grupo de sujetos que consumió el producto experimental en fase 2.

- *Placebo frente a experimental:* No se aprecian diferencias estadísticamente significativas ($p=0,549$) al comparar los valores en suero sanguíneo de esta variable obtenidos previamente al consumo de cada uno de los productos en estudio (valores iniciales del producto frente a valores iniciales del placebo).
- Comparación de la evolución de la variable entre las determinaciones séricas anteriores y posteriores a la suplementación de cada producto.
 - *Placebo:* No se aprecian diferencias significativas ($p=0,625$) al comparar la evolución de los valores sanguíneos la variable evaluada antes y después del consumo del producto placebo. Se puede asumir que el consumo del producto placebo no parece haber influido significativamente en la evolución de esta variable con respecto a la realización del protocolo de ejercicios efectuado.
 - *Experimental:* No se aprecian diferencias significativas ($p=0,417$) en la evolución de los valores séricos de esta variable al comparar las pruebas anterior y posterior a la ingesta del producto experimental. Se puede asumir que el consumo del producto experimental no ha evidenciado una repercusión sustancial en los niveles de esta variable obtenidos tras la realización del protocolo de ejercicios aplicado a los deportistas.
- Comparación de la evolución de la variable tras el consumo de ambos productos.

No se aprecian diferencias significativas ($p=0,177$) al comparar la evolución de los valores sanguíneos de la variable observados tras el consumo de ambos productos, es decir, el consumo de los productos en experimentación no consigue disminuir o atenuar de manera significativa el incremento de los niveles de interleucina 8 tras la realización de un protocolo de ejercicio extenuante de carácter excéntrico y pliométrico.

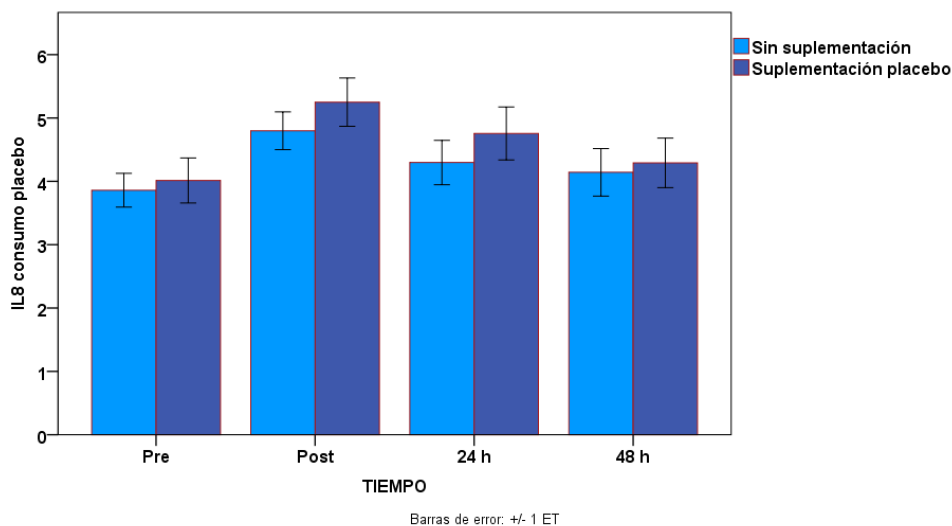


Figura 29.- Evolución de los niveles séricos (pg/ml) de Interleucina-8 (IL-8) anteriores y posteriores a la suplementación con producto placebo.

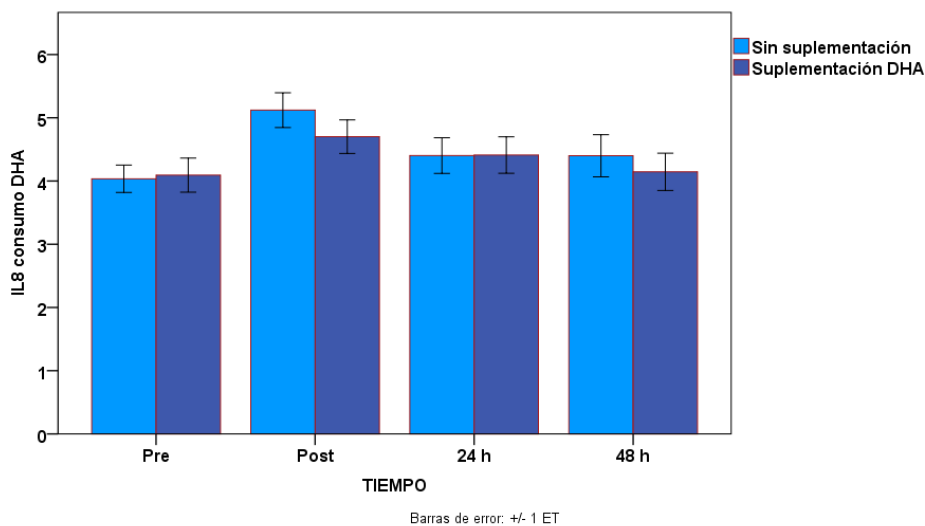


Figura 30.- Evolución de los niveles séricos (pg/ml) de Interleucina-8 (IL-8) anteriores y posteriores a la suplementación con producto experimental (DHA).

Tabla 8.- Media y desviación típica de la Interleucina-8 (IL-8) distribuidas por periodo de suplementación y tiempo de muestreo tras consumo de placebo.

IL 8 CONSUMO PLACEBO				
PERIODO	TIEMPO	Media	Desv. típ.	N
Sin suplementación	Pre	3,9	1,0	14
	Post	4,8	1,1	14
	24 h	4,3	1,3	14
	48 h	4,1	1,4	14
Suplementación placebo	Pre	4,0	1,3	14
	Post	5,3	1,4	14
	24 h	4,8	1,6	14
	48 h	4,3	1,5	14

Tabla 9.- Media y desviación típica de la Interleucina-8 (IL-8) distribuidas por periodo de suplementación y tiempo de muestreo tras consumo de DHA.

IL 8 CONSUMO DHA				
PERIODO	TIEMPO	Media	Desv. típ.	N
Sin suplementación	Pre	4,0	,8	14
	Post	5,1	1,0	14
	24 h	4,4	1,1	14
	48 h	4,4	1,2	14
Suplementación DHA	Pre	4,1	1,0	14
	Post	4,7	1,0	14
	24 h	4,4	1,1	14
	48 h	4,1	1,1	14

4. FACTOR DE NECROSIS TUMORAL-ALFA (TNF- α).

- Estudio descriptivo.

Los estadísticos descriptivos (media y desviación típica) de esta variable vienen recogidos en las figuras 31 y 32 y en las tablas 10 y 11.

- Estudio comparativo.
 - Comparación del estado basal de la variable antes de la suplementación.
 - *Placebo*: No se aprecian diferencias significativas ($p=0,237$) al comparar los valores séricos de esta variable previos a la suplementación entre el grupo de sujetos que consumió el placebo en la fase 1 y el grupo de sujetos que consumió el placebo en fase 2.
 - *Experimental*: No se aprecian diferencias significativas ($p=0,055$) al comparar los valores séricos de esta variable previos a la suplementación entre el grupo de sujetos que consumió el producto experimental en la fase 1 y el grupo de sujetos que consumió el producto experimental en fase 2.
 - *Placebo frente a experimental*: No se aprecian diferencias estadísticamente significativas ($p=0,270$) al comparar los valores séricos de esta variable obtenidos previamente al consumo de cada uno de los productos (valores iniciales del producto frente a valores iniciales del placebo).
 - Comparación de la evolución de la variable entre las determinaciones séricas anteriores y posteriores a la suplementación de cada producto.
 - *Placebo*: No se aprecian diferencias significativas ($p=0,777$) al comparar la evolución de los valores sanguíneos de la variable estudiada analizados antes y después del consumo del producto placebo. Se puede asumir que el consumo del producto placebo no parece generar modificaciones sustanciales en la evolución de esta variable tras la realización del protocolo de ejercicios efectuado.
 - *Experimental*: No se aprecian diferencias significativas ($p=0,453$) en la evolución de los valores sanguíneos de esta variable al comparar los valores séricos de esta variable obtenidos antes y después de la ingesta del

producto experimental. Se puede asumir que el consumo del producto experimental no parece atenuar sustancialmente el incremento de los niveles de esta variable observados tras la realización del protocolo de ejercicios aplicado en estos deportistas.

○ Comparación de la evolución de la variable tras el consumo de ambos productos.

No se aprecian diferencias significativas ($p=0,292$) al comparar los valores sanguíneos observados tras el consumo de ambos productos; es decir, el consumo de los productos en experimentación no parece influir sustancialmente en la evolución del TNF- α tras la realización de un protocolo de ejercicio extenuante de carácter excéntrico y pliométrico.

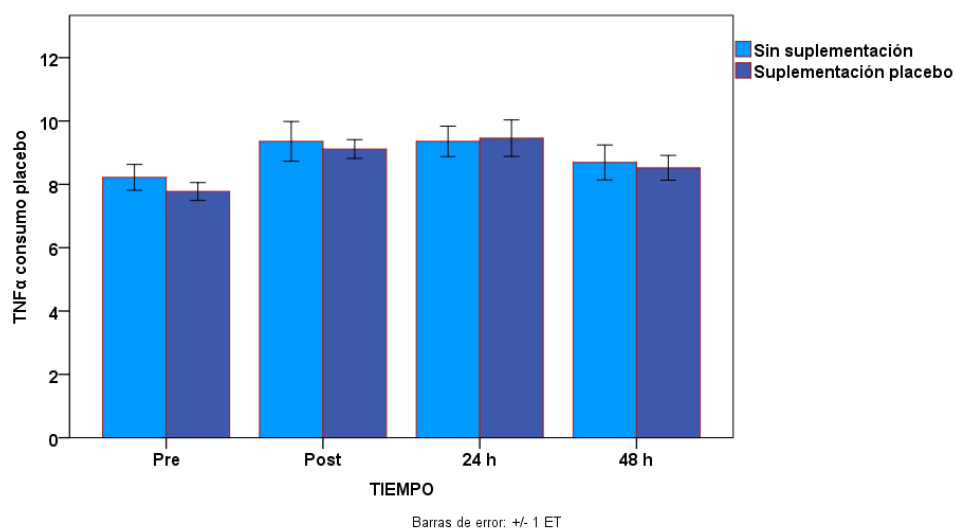


Figura 31.- Evolución de los niveles séricos (pg/ml) del Factor de Necrosis Tumoral-Alfa (TNF- α) anteriores y posteriores a la suplementación con producto placebo.

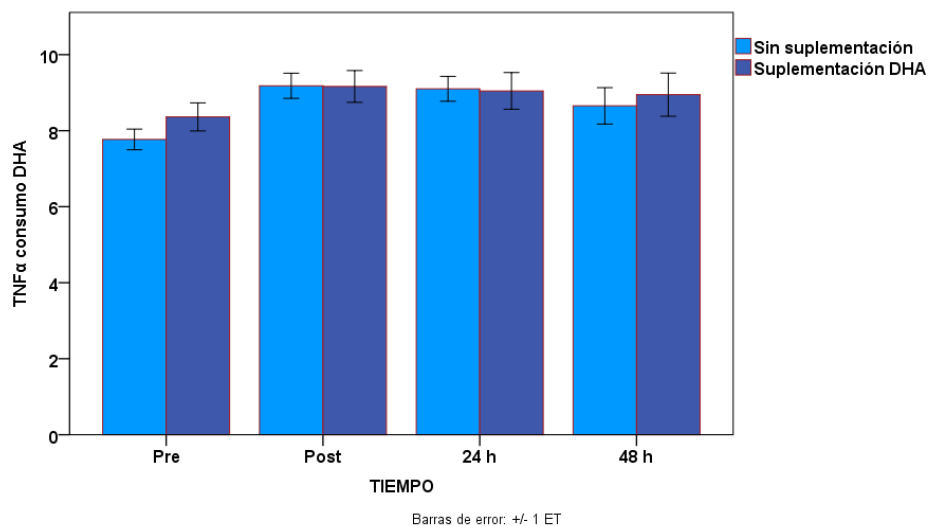


Figura 32.- Evolución de los niveles séricos (pg/ml) del Factor de Necrosis Tumoral-Alfa (TNF- α) anteriores y posteriores a la suplementación con producto experimental (DHA).

Tabla 10.- Media y desviación típica del Factor de Necrosis Tumoral-Alfa (TNF- α) distribuidas por periodo de suplementación y tiempo de muestreo tras consumo de placebo.

TNF α CONSUMO PLACEBO				
PERIODO	TIEMPO	Media	Desv. tip.	N
Sin suplementación	Pre	8,2	1,5	14
	Post	9,4	2,3	14
	24 h	9,4	1,8	14
	48 h	8,7	2,1	14
Suplementación placebo	Pre	7,8	1,1	14
	Post	9,1	1,1	14
	24 h	9,5	2,2	14
	48 h	8,5	1,5	14

Tabla 11.- Media y desviación típica del Factor de Necrosis Tumoral-Alfa (TNF- α) distribuidas por periodo de suplementación y tiempo de muestreo tras consumo de DHA.

TNF α CONSUMO DHA				
PERIODO	TIEMPO	Media	Desv. típ.	N
Sin suplementación	Pre	7,8	1,0	14
	Post	9,2	1,2	14
	24 h	9,1	1,2	14
	48 h	8,7	1,8	14
Suplementación DHA	Pre	8,4	1,4	14
	Post	9,2	1,6	14
	24 h	9,0	1,8	14
	48 h	8,9	2,1	14

5. PROTEÍNA C REACTIVA (PCR).

- Estudio descriptivo.

Los estadísticos descriptivos (media y desviación típica) de esta variable vienen recogidos en las figuras 33 y 34 y en las tablas 12 y 13.

- Estudio comparativo.
 - Comparación del estado basal de la variable antes de la suplementación.
 - *Placebo:* No se aprecian diferencias significativas ($p=0,205$) al comparar los valores séricos de esta variable previo a la suplementación entre el grupo de sujetos que consumió el placebo en la fase 1 y el grupo de sujetos que consumió el placebo en fase 2.
 - *Experimental:* No se aprecian diferencias estadísticamente significativas ($p=0,456$) al comparar los valores séricos de esta variable previos a la suplementación entre el grupo de sujetos que consumió el producto experimental en la fase 1 y el grupo de sujetos que consumió el producto experimental en fase 2.

- *Placebo frente a experimental:* No se aprecian diferencias estadísticamente significativas ($p=0,188$) al comparar los valores séricos de esta variable obtenidos previamente al consumo de cada uno de los productos estudiados (valores iniciales del producto frente a valores iniciales del placebo).
- Comparación de la evolución de la variable entre las determinaciones séricas anteriores y posteriores a la suplementación de cada producto.

- *Placebo:* No se aprecian diferencias significativas ($p= 0,255$) al comparar la evolución de los valores sanguíneos de esta variable entre los momentos anterior y posterior al consumo del producto placebo. Se puede asumir que el consumo del producto placebo no parece modificar sustancialmente la evolución de esta variable tras la realización del protocolo de ejercicios efectuado.

- *Experimental:* No se aprecian diferencias estadísticamente significativas ($p=0,217$) en la evolución de esta variable al comparar sus valores sanguíneos anteriores y posteriores a la ingesta del producto experimental. Se puede asumir que el consumo del producto experimental, durante el periodo de suplementación establecido, no ha influido significativamente en los niveles sanguíneos de esta variable observados después de la ejecución del protocolo de ejercicios efectuado antes y después del consumo del mismo.

- Comparación de la evolución de la variable tras el consumo de ambos productos.

No se aprecian diferencias significativas ($p=0,281$) al comparar los efectos observados tras el consumo de ambos productos, es decir, el consumo del producto en experimentación en comparación con el placebo, no consigue disminuir significativamente el incremento de la proteína C reactiva (PCR) tras la realización de un protocolo de ejercicio extenuante de carácter excéntrico y pliométrico.

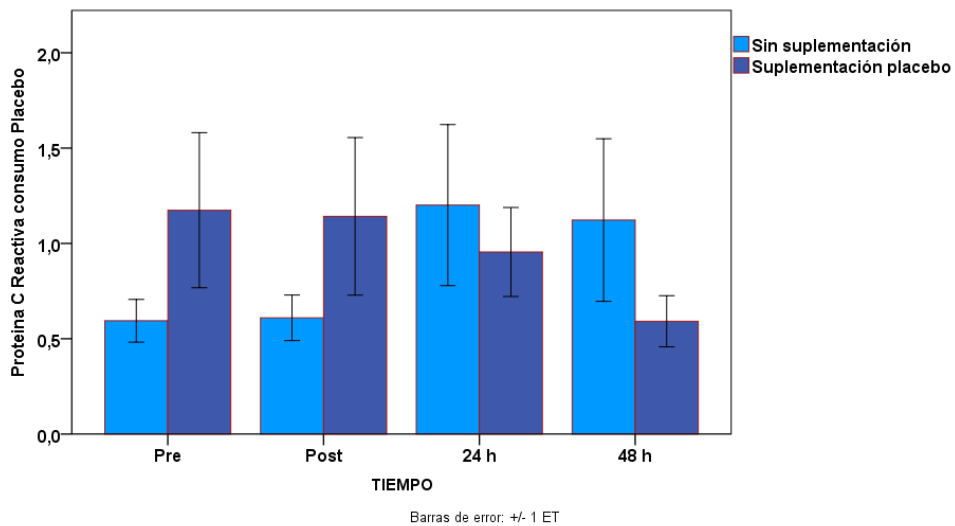


Figura 33.- Evolución de los niveles séricos (mg/l) de Proteína C Reactiva (PCR) anteriores y posteriores a la suplementación con producto placebo.

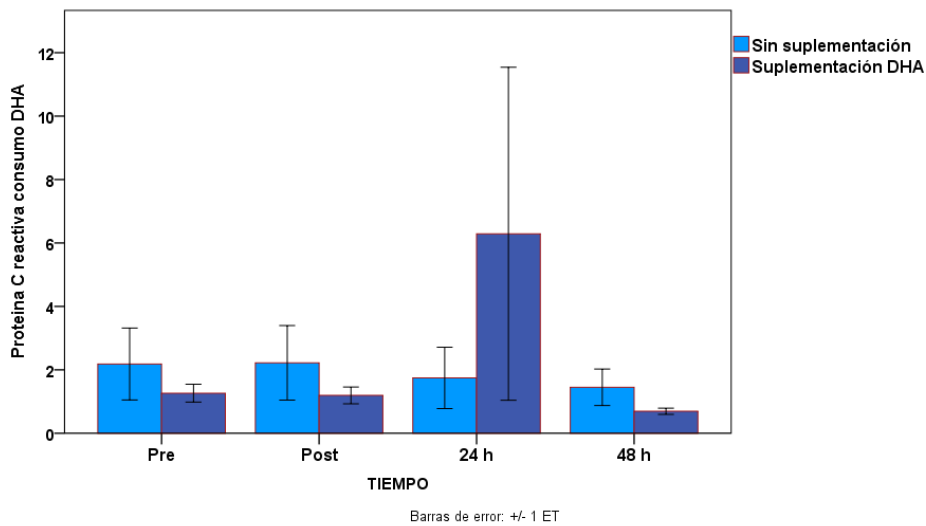


Figura 34.- Evolución de los niveles séricos (mg/l) de Proteína C Reactiva (PCR) anteriores y posteriores a la suplementación con producto experimental (DHA).

Tabla 12.- Media y desviación típica de la Proteína C Reactiva (PCR) distribuidas por periodo de suplementación y tiempo de muestreo tras consumo de placebo.

PROTEINA C REACTIVA CONSUMO PLACEBO				
PERIODO	TIEMPO	Media	Desv. tip.	N
Sin suplementación	Pre	,6	,4	12
	Post	,6	,4	12
	24 h	1,2	1,5	12
	48 h	1,1	1,5	12
Suplementación placebo	Pre	1,2	1,4	12
	Post	1,1	1,4	12
	24 h	1,0	,8	12
	48 h	,6	,5	12

Tabla 13.- Media y desviación típica de la Proteína C Reactiva (PCR) distribuidas por periodo de suplementación y tiempo de muestreo tras consumo de DHA.

PROTEINA C REACTIVA CONSUMO DHA				
PERIODO	TIEMPO	Media	Desv. tip.	N
Sin suplementación	Pre	2,2	3,9	12
	Post	2,2	4,1	12
	24 h	1,7	3,3	12
	48 h	1,5	2,0	12
Suplementación DHA	Pre	1,3	1,0	12
	Post	1,2	,9	12
	24 h	6,3	18,2	12
	48 h	,7	,3	12

-Marcadores de Daño Muscular: LDH (lactato deshidrogenasa) sérica (isoenzimas 4 y 5, mediante electroforesis) en porcentaje respecto del total y CPK (creatina fosfoquinasa) sérica ($\mu\text{mol/l}$), mediante método cinético.

6. LACTATO DESHIDROGENASA 4 (LDH-4).

- Estudio descriptivo.

Los estadísticos descriptivos (media y desviación típica) de esta variable vienen recogidos en las figuras 35 y 36 y en las figuras 14 y 15.

- Estudio comparativo.
 - Comparación del estado basal de la variable antes de la suplementación.
 - *Placebo:* No se aprecian diferencias significativas ($p=0,331$) al comparar los valores séricos de esta variable previos a la suplementación entre el grupo de sujetos que consumió el placebo en la fase 1 y el grupo de sujetos que consumió el placebo en fase 2.
 - *Experimental:* No se aprecian diferencias significativas ($p=0,872$) al comparar los valores séricos de esta variable previos a la suplementación entre el grupo de sujetos que consumió el producto experimental en la fase 1 y el grupo de sujetos que consumió el producto experimental en fase 2.
 - *Placebo frente a experimental:* No se aprecian diferencias estadísticamente significativas ($p=0,745$) al comparar los valores en suero sanguíneo de esta variable obtenidos previamente al consumo de cada uno de los productos en estudio (valores iniciales del producto frente a valores iniciales del placebo).
 - Comparación de la evolución de la variable entre las determinaciones séricas anteriores y posteriores a la suplementación de cada producto.

- *Placebo:* Se aprecian diferencias significativas ($p=0,000$) al comparar la evolución de los valores sanguíneos la variable evaluada antes y después del consumo del producto placebo. Se puede asumir que el consumo del producto placebo parece haber incrementado significativamente los valores de esta variable en relación con la realización del protocolo de ejercicios efectuado.

- *Experimental:* No se aprecian diferencias significativas ($p=0,244$) en la evolución de los valores séricos de esta variable al comparar las pruebas anterior y posterior a la ingesta del producto experimental. Se puede asumir que el consumo del producto experimental no ha evidenciado una repercusión sustancial en los niveles de esta variable obtenidos tras la realización del protocolo de ejercicios que se aplicado en los deportistas participantes.

- Comparación de la evolución de la variable tras el consumo de ambos productos.

No se aprecian diferencias significativas ($p=0,540$) al comparar la evolución de los valores sanguíneos de la variable observados tras el consumo de ambos productos, es decir, el consumo de los productos en estudio no parece disminuir o atenuar de manera significativa el incremento de los niveles de LDH-4 tras la realización de un protocolo de ejercicio extenuante de carácter excéntrico y pliométrico, aunque se observan niveles absolutos de la variable inferiores con relación al consumo de DHA.

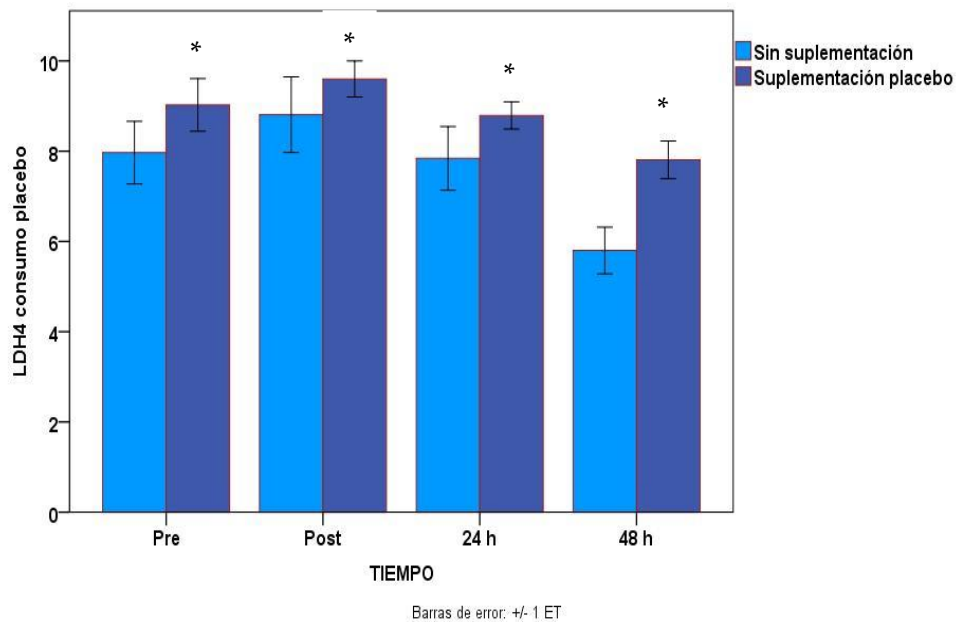


Figura 35.- Evolución de los niveles séricos (%) de lactato deshidrogenasa 4 (LDH-4) anteriores y posteriores a la suplementación con producto placebo.

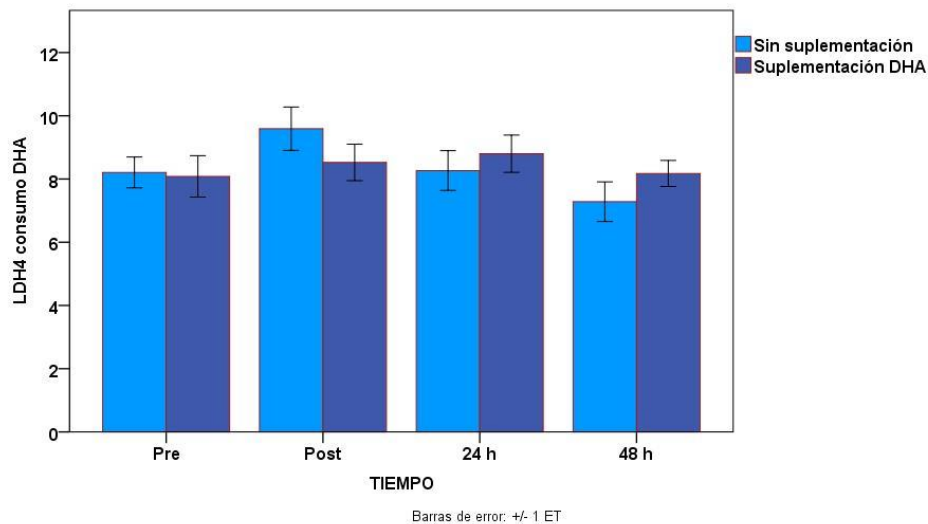


Figura 36.- Evolución de los niveles séricos (%) de lactato deshidrogenasa 4 (LDH-4) anteriores y posteriores a la suplementación con producto experimental (DHA).

Tabla 14.- Media y desviación típica del lactato deshidrogenasa 4 (LDH-4) distribuidas por periodo de suplementación y tiempo de muestreo tras consumo de placebo.

LDH4 CONSUMO PLACEBO				
PERIODO	TIEMPO	Media	Desv. típ.	N
Sin suplementación	Pre	8,0	2,4	12
	Post	8,8	2,9	12
	24 h	7,8	2,4	12
	48 h	5,8	1,8	12
Suplementación placebo	Pre	9,0	2,0	12
	Post	9,6	1,4	12
	24 h	8,8	1,0	12
	48 h	7,8	1,4	12

Tabla 15.- Media y desviación típica del lactato deshidrogenasa 4 (LDH-4) distribuidas por periodo de suplementación y tiempo de muestreo tras consumo de DHA.

LDH4 CONSUMO DHA				
PERIODO	TIEMPO	Media	Desv. típ.	N
Sin suplementación	Pre	8,2	1,7	12
	Post	9,6	2,4	12
	24 h	8,3	2,2	12
	48 h	7,3	2,2	12
Suplementación DHA	Pre	8,1	2,3	12
	Post	8,5	2,0	12
	24 h	8,8	2,0	12
	48 h	8,2	1,4	12

7. LACTATO DESHIDROGENASA 5 (LDH-5).

- Estudio descriptivo.

Los estadísticos descriptivos (media y desviación típica) de esta variable vienen recogidos en las figuras 37 y 38 y en las tablas 16 y 17.

- Estudio comparativo.

- Comparación del estado basal de la variable antes de la suplementación.

- *Placebo*: Se aprecian diferencias significativas ($p=0,046$) al comparar los valores séricos de esta variable previos a la suplementación entre el grupo de sujetos que consumió el placebo en la fase 1 y el grupo de sujetos que consumió el placebo en fase 2.

- *Experimental*: No se aprecian diferencias significativas ($p=0,570$) al comparar los valores séricos de esta variable previos a la suplementación entre el grupo de sujetos que consumió el producto experimental en la fase 1 y el grupo de sujetos que consumió el producto experimental en fase 2.

- *Placebo frente a experimental*: No se aprecian diferencias estadísticamente significativas ($p=0,296$) al comparar los valores en suero sanguíneo de esta variable obtenidos previamente al consumo de cada uno de los productos en estudio (valores iniciales del producto frente a valores iniciales del placebo).

- Comparación de la evolución de la variable entre las determinaciones séricas anteriores y posteriores a la suplementación de cada producto.

- *Placebo*: Se aprecian diferencias significativas ($p=0,030$) al comparar la evolución de los valores sanguíneos la variable evaluada antes y después del consumo del producto placebo. Parece que tras el consumo del producto placebo ha aumentado sustancialmente los valores de la variable con respecto al protocolo de ejercicios efectuado.

- *Experimental:* No se aprecian diferencias significativas ($p=0,876$) en la evolución de los valores séricos de esta variable al comparar las pruebas anterior y posterior a la ingesta del producto experimental. Se puede asumir que el consumo del producto experimental no ha evidenciado una repercusión sustancial en los niveles de esta variable obtenidos tras la realización del protocolo de ejercicios efectuado.

- Comparación de la evolución de la variable tras el consumo de ambos productos.

Se aprecian diferencias significativas ($p=0,05$) al comparar la evolución de los valores sanguíneos de la variable observados tras el consumo de ambos productos; es decir, en este caso el producto experimental atenúa de manera significativa el incremento de los niveles de lactato deshidrogenasa 5 (LDH-5) tras la realización de un protocolo de ejercicio extenuante de carácter excéntrico y pliométrico, apreciándose unos niveles absolutos menores de esta variable tras el consumo de DHA.

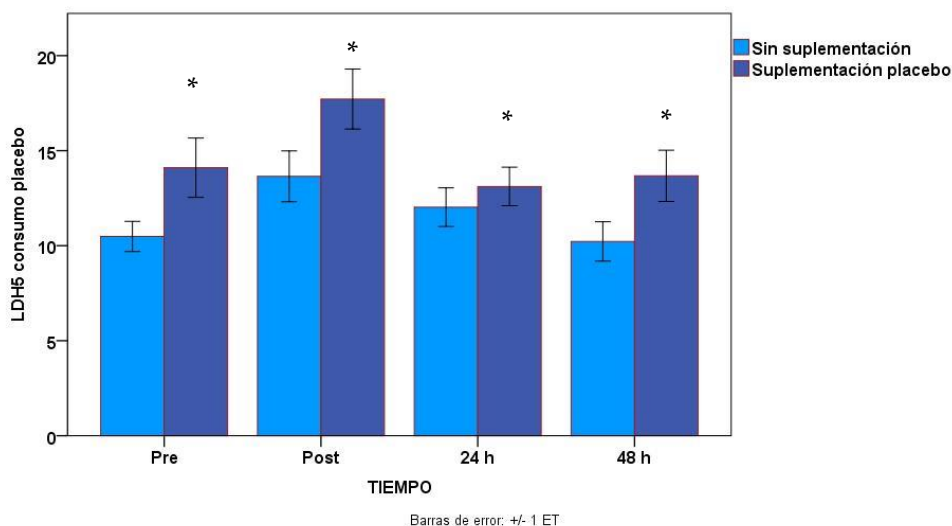


Figura 37.- Evolución de los niveles séricos (%) de lactato deshidrogenasa 5 (LDH-5) anteriores y posteriores a la suplementación con producto placebo.

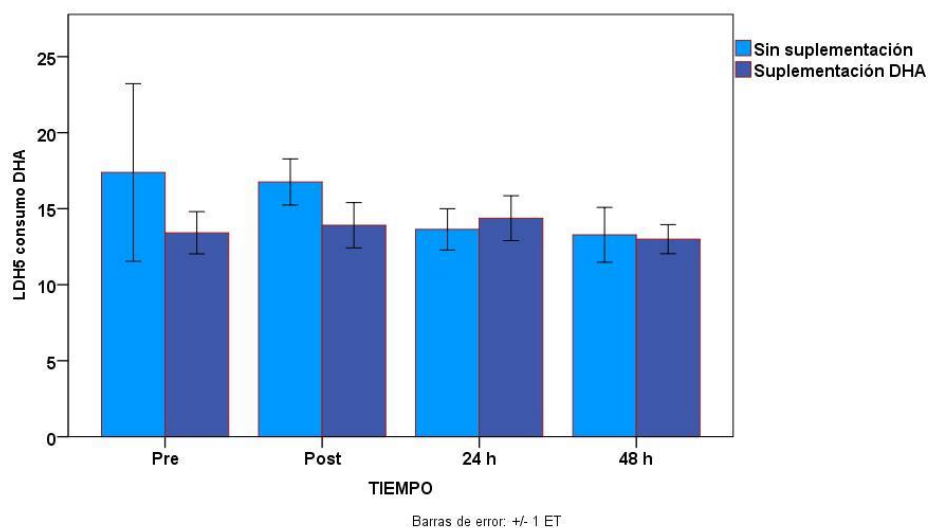


Figura 38.- Evolución de los niveles séricos (%) de lactato deshidrogenasa 5 (LDH-5) anteriores y posteriores a la suplementación con producto experimental (DHA).

Tabla 16.- Media y desviación típica de lactato deshidrogenasa 5 (LDH-5) distribuidas por periodo de suplementación y tiempo de muestreo tras consumo de placebo.

LDH5 CONSUMO PLACEBO				
PERIODO	TIEMPO	Media	Desv. tip.	N
Sin suplementación	Pre	10,5	2,8	12
	Post	13,7	4,6	12
	24 h	12,0	3,5	12
	48 h	10,2	3,6	12
Suplementación placebo	Pre	14,1	5,4	12
	Post	17,7	5,5	12
	24 h	13,1	3,5	12
	48 h	13,7	4,7	12

Tabla 17.- Media y desviación típica de lactato deshidrogenasa 5 (LDH-5) distribuidas por periodo de suplementación y tiempo de muestreo tras consumo de DHA.

LDH5 CONSUMO DHA				
PERIODO	TIEMPO	Media	Desv. típ.	N
Sin suplementación	Pre	17,4	20,2	12
	Post	16,8	5,3	12
	24 h	13,6	4,7	12
	48 h	13,3	6,2	12
Suplementación DHA	Pre	13,4	4,8	12
	Post	13,9	5,2	12
	24 h	14,4	5,1	12
	48 h	13,0	3,3	12

8. CREATINA FOSFOQUINASA (CPK).

- Estudio descriptivo.

Los estadísticos descriptivos (media y desviación típica) de esta variable vienen recogidos en las figuras 39 y 40 y en las tablas 18 y 19.

- Estudio comparativo.
 - Comparación del estado basal de la variable antes de la suplementación.
 - *Placebo:* No se aprecian diferencias significativas ($p=0,122$) al comparar los valores séricos de esta variable previos a la suplementación entre el grupo de sujetos que consumió el placebo en la fase 1 y el grupo de sujetos que consumió el placebo en fase 2.
 - *Experimental:* No se aprecian diferencias significativas ($p=0,362$) al comparar los valores séricos de esta variable previos a la suplementación entre el grupo de sujetos que consumió el producto experimental en la fase 1 y el grupo de sujetos que consumió el producto experimental en fase 2.

- *Placebo frente a experimental:* No se aprecian diferencias estadísticamente significativas ($p=0,212$) al comparar los valores en suero sanguíneo de esta variable obtenidos previamente al consumo de cada uno de los productos en estudio (valores iniciales del producto frente a valores iniciales del placebo).
- Comparación de la evolución de la variable entre las determinaciones séricas anteriores y posteriores a la suplementación de cada producto.
 - *Placebo:* No se aprecian diferencias significativas ($p=0,488$) al comparar la evolución de los valores sanguíneos la variable evaluada antes y después del consumo del producto placebo. Se puede asumir que el consumo del producto placebo no parece influir significativamente en la evolución de esta variable con respecto a la realización del protocolo de ejercicios efectuado.
 - *Experimental:* No se aprecian diferencias significativas ($p=0,492$) en la evolución de los valores séricos de esta variable al comparar las pruebas anterior y posterior a la ingesta del producto experimental. Se puede asumir que el consumo del producto experimental no ha evidenciado una repercusión sustancial en los niveles de esta variable con relación al protocolo de ejercicios aplicado.
- Comparación de la evolución de la variable tras el consumo de ambos productos.

Se aprecian diferencias significativas ($p=0,014$) al comparar la evolución de los valores sanguíneos de la variable observados tras el consumo de ambos productos, es decir, el consumo del producto en experimentación parece disminuir o atenuar de manera significativa el incremento de los niveles de creatina fosfoquinasa (CPK) tras la realización de un protocolo de ejercicio extenuante de carácter excéntrico y pliométrico, si atendemos a los menores valores absolutos observados en dicha variable tras el consumo de DHA.

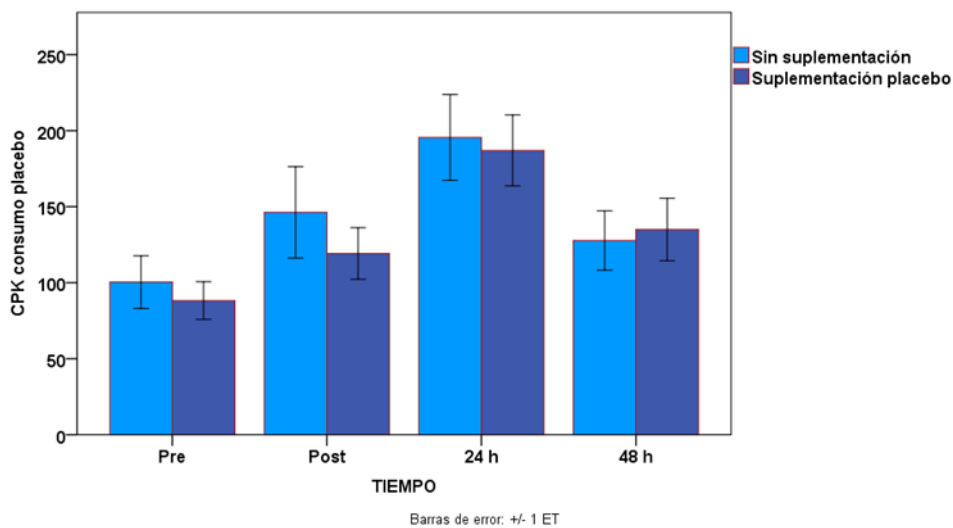


Figura 39.- Evolución de los niveles séricos ($\mu\text{mol/l}$) de creatina fosfoquinasa (CPK) anteriores y posteriores a la suplementación con producto placebo.

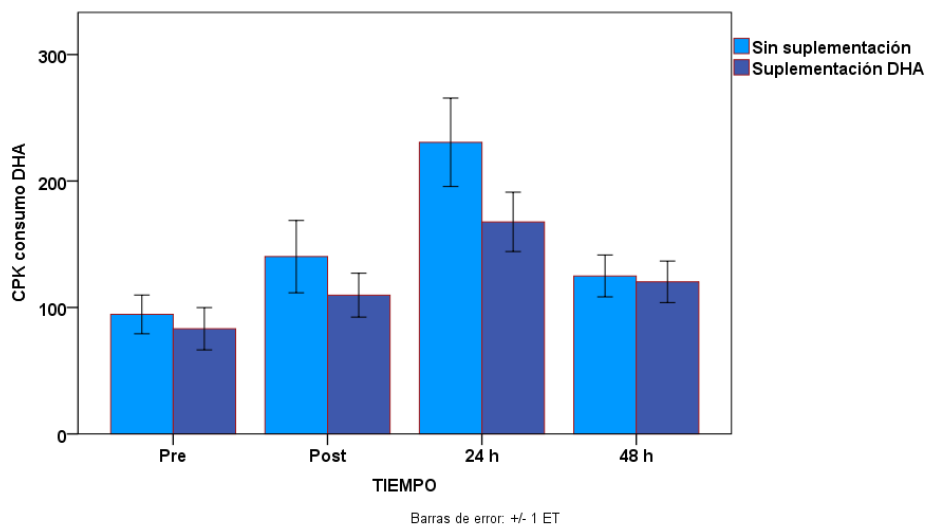


Figura 40.- Evolución de los niveles séricos ($\mu\text{mol/l}$) de creatina fosfoquinasa (CPK) anteriores y posteriores a la suplementación con producto experimental (DHA).

Tabla 18.- Media y desviación típica de la creatina fosfoquinasa (CPK) distribuidas por periodo de suplementación y tiempo de muestreo tras consumo de placebo.

CPK CONSUMO PLACEBO				
PERIODO	TIEMPO	Media	Desv. típ.	N
Sin suplementación	Pre	100,4	62,3	13
	Post	146,2	108,3	13
	24 h	195,5	101,7	13
	48 h	127,8	70,2	13
Suplementación placebo	Pre	88,2	44,8	13
	Post	119,2	61,4	13
	24 h	187,0	84,1	13
	48 h	135,0	74,2	13

Tabla 19.- Media y desviación típica de la creatina fosfoquinasa (CPK) distribuidas por periodo de suplementación y tiempo de muestreo tras consumo de DHA.

CPK CONSUMO DHA				
PERIODO	TIEMPO	Media	Desv. típ.	N
Sin suplementación	Pre	94,5	55,2	13
	Post	140,2	103,2	13
	24 h	230,6	126,2	13
	48 h	124,9	59,8	13
Suplementación DHA	Pre	83,2	60,3	13
	Post	109,8	62,5	13
	24 h	167,7	84,5	13
	48 h	120,3	59,1	13

Marcadores de Lesión del Tejido Conjuntivo: colagenasa sérica, mediante E.I.A (enzimoinmunoanálisis), en pg/ml.

9. COLAGENASA SÉRICA.

- Estudio descriptivo.

Los estadísticos descriptivos (media y desviación típica) de esta variable vienen recogidos en las figuras 41 y 42 y en las tablas 20 y 21.

- Estudio comparativo.
 - Comparación del estado basal de la variable antes de la suplementación.
 - *Placebo:* No se aprecian diferencias significativas ($p=0,708$) al comparar los valores séricos de esta variable previos a la suplementación entre el grupo de sujetos que consumió el placebo en la fase 1 y el grupo de sujetos que consumió el placebo en fase 2.
 - *Experimental:* No se aprecian diferencias significativas ($p=0,119$) al comparar los valores séricos de esta variable previos a la suplementación entre el grupo de sujetos que consumió el producto experimental en la fase 1 y el grupo de sujetos que consumió el producto experimental en fase 2.
 - *Placebo frente a experimental:* No se aprecian diferencias estadísticamente significativas ($p=0,061$) al comparar los valores en suero sanguíneo de esta variable obtenidos previamente al consumo de cada uno de los productos en estudio (valores iniciales del producto frente a valores iniciales del placebo).
 - Comparación de la evolución de la variable entre las determinaciones séricas anteriores y posteriores a la suplementación de cada producto.
 - *Placebo:* No se aprecian diferencias significativas ($p=0,063$) al comparar la evolución de los valores sanguíneos la variable evaluada antes y después del consumo del producto placebo. Se puede asumir que el consumo del

producto placebo no parece significativamente en la evolución de esta variable con respecto a la realización del protocolo de ejercicios efectuado.

- *Experimental:* No se aprecian diferencias significativas ($p=0,191$) en la evolución de los valores séricos de esta variable al comparar las pruebas anterior y posterior a la ingesta del producto experimental. Se puede asumir que el consumo del producto experimental no ha evidenciado una repercusión sustancial en los niveles de esta variable con relación a la realización del protocolo de ejercicios aplicado en los deportistas.

- Comparación de la evolución de la variable tras el consumo de ambos productos.

No se aprecian diferencias significativas ($p=0,203$) al comparar la evolución de los valores sanguíneos de la variable observados tras el consumo de ambos productos, es decir, el consumo de ambos productos en experimentación no consigue modificar sustancialmente los niveles de la enzima colagenasa tras la realización de un protocolo de ejercicio extenuante de carácter excéntrico y pliométrico.

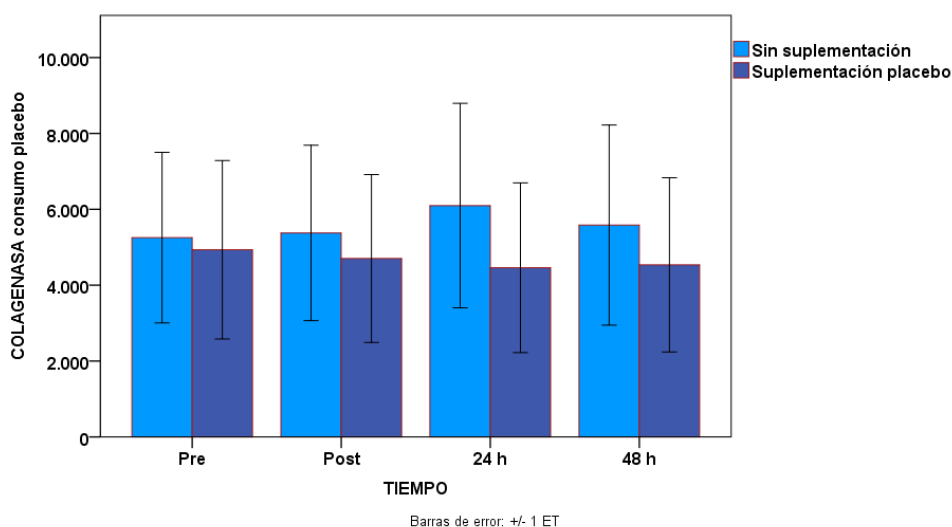


Figura 41.- Evolución de los niveles séricos (pg/ml) de la enzima colagenasa anteriores y posteriores a la suplementación con producto placebo.

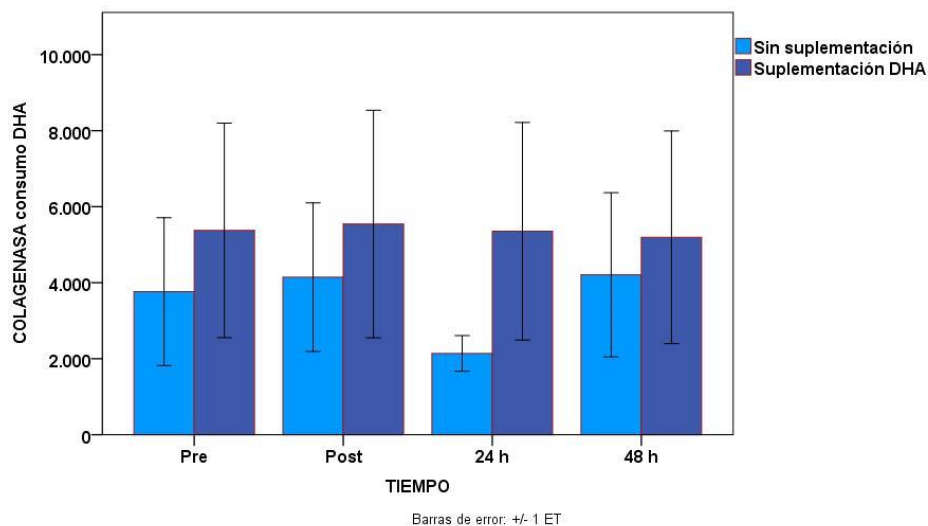


Figura 42.- Evolución de los niveles séricos (pg/ml) de la enzima colagenasa anteriores y posteriores a la suplementación con producto experimental (DHA).

Tabla 20.- Media y desviación típica de la enzima colagenasa distribuidas por periodo de suplementación y tiempo de muestreo tras consumo de placebo.

COLAGENASA CONSUMO PLACEBO				
PERIODO	TIEMPO	Media	Desv. tip.	N
Sin suplementación	Pre	5254,8	7786,8	12
	Post	5377,1	8007,3	12
	24 h	6097,3	9336,3	12
	48 h	5583,4	9138,0	12
Suplementación placebo	Pre	4932,7	8144,3	12
	Post	4702,4	7668,0	12
	24 h	4459,9	7748,5	12
	48 h	4535,5	7952,1	12

Tabla 21.- Media y desviación típica de la enzima colagenasa distribuidas por periodo de suplementación y tiempo de muestreo tras consumo de DHA.

COLAGENASA CONSUMO DHA				
PERIODO	TIEMPO	Media	Desv. típ.	N
Sin suplementación	Pre	3764,2	6739,2	12
	Post	4144,9	6771,0	12
	24 h	2139,8	1625,6	12
	48 h	4208,4	7484,4	12
Suplementación DHA	Pre	5376,9	9777,5	12
	Post	5542,8	10372,7	12
	24 h	5353,8	9918,4	12
	48 h	5194,7	9696,3	12

-Variables Hematológicas: leucocitos ($10^3/\text{mmc}$); linfocitos, monocitos, neutrófilos, eosinófilos y basófilos (%).

10. LEUCOCITOS.

- Estudio descriptivo.

Los estadísticos descriptivos (media y desviación típica) de esta variable vienen recogidos en las figuras 43 y 44 y en las tablas 22 y 23.

- Estudio comparativo.
 - Comparación del estado basal de la variable antes de la suplementación.
 - *Placebo:* No se aprecian diferencias significativas ($p=0,342$) al comparar los valores séricos de esta variable previos a la suplementación entre el grupo de sujetos que consumió el placebo en la fase 1 y el grupo de sujetos que consumió el placebo en fase 2.
 - *Experimental:* No se aprecian diferencias significativas ($p=0,954$) al comparar los valores séricos de esta

variable previos a la suplementación entre el grupo de sujetos que consumió el producto experimental en la fase 1 y el grupo de sujetos que consumió el producto experimental en fase 2.

- *Placebo frente a experimental:* No se aprecian diferencias estadísticamente significativas ($p=0,407$) al comparar los valores en suero sanguíneo de esta variable obtenidos previamente al consumo de cada uno de los productos en estudio (valores iniciales del producto frente a valores iniciales del placebo).

- Comparación de la evolución de la variable entre las determinaciones séricas anteriores y posteriores a la suplementación de cada producto.

- *Placebo:* No se aprecian estrictamente diferencias significativas ($p=0,183$) al comparar la evolución de los valores sanguíneos la variable evaluada antes y después del consumo del producto placebo. Se puede asumir que el consumo del producto placebo no influye sustancialmente en la evolución de esta variable tras la realización del protocolo de ejercicios efectuado.

- *Experimental:* No se aprecian diferencias significativas ($p=0,783$) en la evolución de los valores séricos de esta variable al comparar las determinaciones anterior y posterior a la ingesta del producto experimental. Se puede asumir que el consumo del producto experimental no ha evidenciado una repercusión sustancial en los niveles de esta variable obtenidos tras la realización del protocolo de ejercicios aplicado en los deportistas.

- Comparación de la evolución de la variable tras el consumo de ambos productos.

No se aprecian diferencias significativas ($p=0,539$) al comparar la evolución de los valores sanguíneos de la variable observados tras el consumo de ambos productos; es decir, el consumo de los productos en estudio no consigue disminuir de manera significativa el incremento de los niveles de leucocitos observado tras la

realización de un protocolo de ejercicio extenuante de carácter excéntrico y pliométrico.

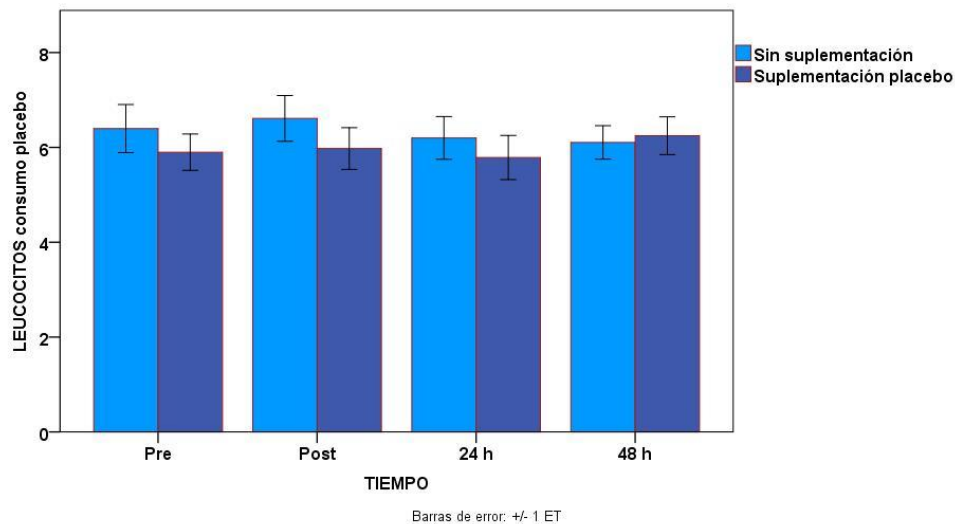


Figura 43.- Evolución de los niveles sanguíneos ($10^3/\text{mmc}$) de leucocitos anteriores y posteriores a la suplementación con producto placebo.

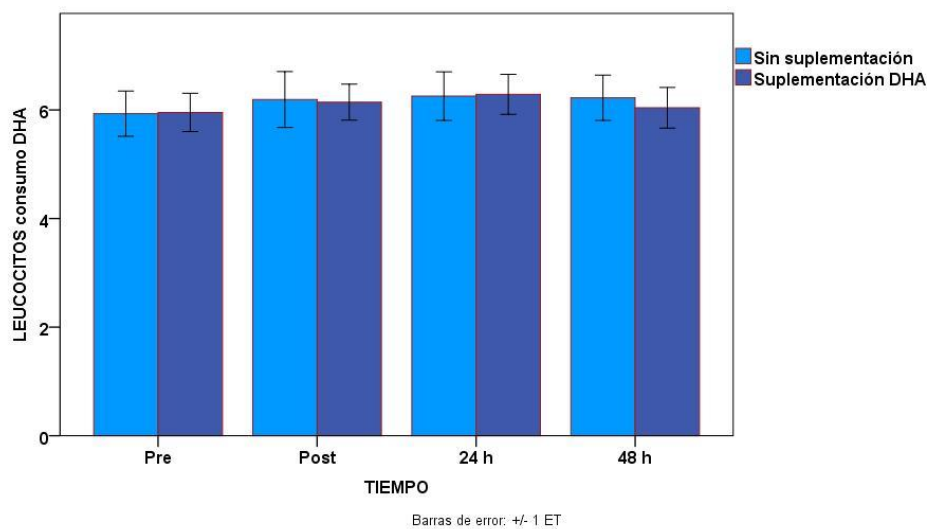


Figura 44.- Evolución de los niveles sanguíneos ($10^3/\text{mmc}$) de leucocitos anteriores y posteriores a la suplementación con producto experimental (DHA).

Tabla 22.- Media y desviación típica de los leucocitos distribuidas por periodo de suplementación y tiempo de muestreo tras consumo de placebo.

LEUCOCITOS CONSUMO PLACEBO				
PERIODO	TIEMPO	Media	Desv. típ.	N
Sin suplementación	Pre	6,4	1,7	11
	Post	6,6	1,6	11
	24 h	6,2	1,5	11
	48 h	6,1	1,2	11
Suplementación Placebo	Pre	5,9	1,3	11
	Post	6,0	1,5	11
	24 h	5,8	1,5	11
	48 h	6,2	1,3	11

Tabla 23.- Media y desviación típica de los leucocitos distribuidas por periodo de suplementación y tiempo de muestreo tras consumo de DHA.

LEUCOCITOS CONSUMO DHA				
PERIODO	TIEMPO	Media	Desv. típ.	N
Sin suplementación	Pre	5,9	1,4	11
	Post	6,2	1,7	11
	24 h	6,3	1,5	11
	48 h	6,2	1,4	11
Suplementación DHA	Pre	6,0	1,2	11
	Post	6,1	1,1	11
	24 h	6,3	1,2	11
	48 h	6,0	1,2	11

11. LINFOCITOS.

- Estudio descriptivo.

Los estadísticos descriptivos (media y desviación típica) de esta variable vienen recogidos en las figuras 45 y 46 y en las tablas 24 y 25.

- Estudio comparativo.
 - Comparación del estado basal de la variable antes de la suplementación.
 - *Placebo*: No se aprecian diferencias significativas ($p=0,462$) al comparar los valores séricos de esta variable previos a la suplementación entre el grupo de sujetos que consumió el placebo en la fase 1 y el grupo de sujetos que consumió el placebo en fase 2.
 - *Experimental*: No se aprecian diferencias significativas ($p=0,598$) al comparar los valores séricos de esta variable previos a la suplementación entre el grupo de sujetos que consumió el producto experimental en la fase 1 y el grupo de sujetos que consumió el producto experimental en fase 2.
 - *Placebo frente a experimental*: No se aprecian diferencias estadísticamente significativas ($p=0,401$) al comparar los valores en suero sanguíneo de esta variable obtenidos previamente al consumo de cada uno de los productos en estudio (valores iniciales del producto frente a valores iniciales del placebo).
 - Comparación de la evolución de la variable entre las determinaciones séricas anteriores y posteriores a la suplementación de cada producto.
 - *Placebo*: No se aprecian estrictamente diferencias significativas ($p=0,929$) al comparar la evolución de los valores sanguíneos la variable evaluada antes y después del consumo del producto placebo. Se puede asumir que el consumo del producto placebo no influye sustancialmente en la evolución de esta variable tras la realización del protocolo de ejercicios efectuado.

▪ *Experimental:* No se aprecian diferencias significativas ($p=0,271$) en la evolución de los valores séricos de esta variable al comparar las pruebas anterior y posterior a la ingesta del producto experimental. Se puede asumir que el consumo del producto experimental no ha evidenciado una repercusión sustancial en los niveles de esta variable obtenidos tras la realización del protocolo de ejercicios efectuado por los deportistas.

○ Comparación de la evolución de la variable tras el consumo de ambos productos.

No se aprecian diferencias significativas ($p=0,301$) al comparar la evolución de los valores sanguíneos de la variable observados tras el consumo de ambos productos; es decir, el consumo de los productos en estudio no consigue modificar sustancialmente los niveles de linfocitos tras la realización de un protocolo de ejercicio extenuante de carácter excéntrico y pliométrico.

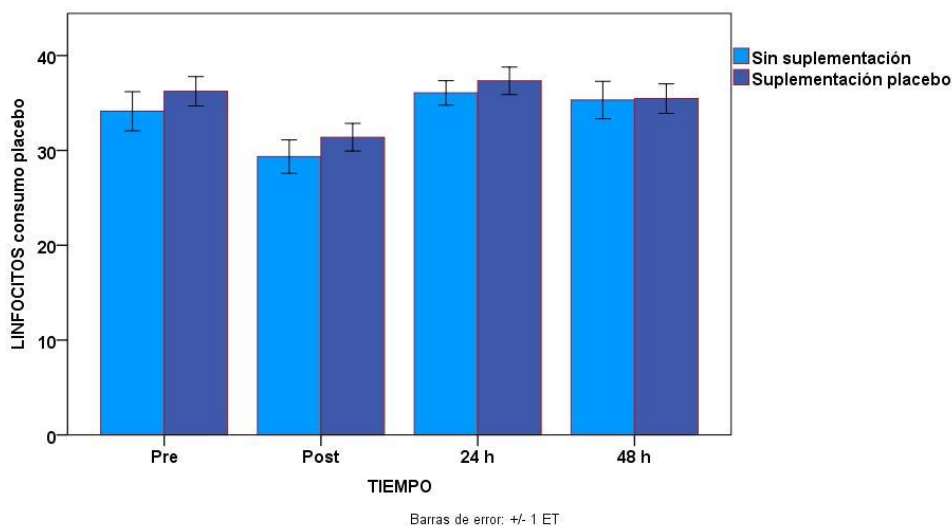


Figura 45.- Evolución de los niveles séricos (%) de los linfocitos anteriores y posteriores a la suplementación con producto placebo.

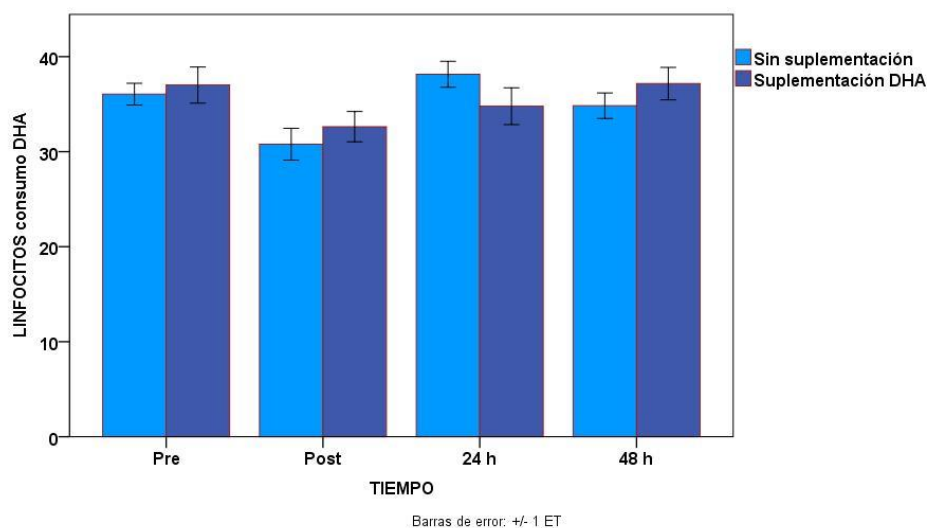


Figura 46.- Evolución de los niveles séricos (%) de los linfocitos anteriores y posteriores a la suplementación con producto experimental (DHA).

Tabla 24.- Media y desviación típica de los linfocitos distribuidas por periodo de suplementación y tiempo de muestreo tras consumo de placebo.

LINFOCITOS CONSUMO PLACEBO				
PERIODO	TIEMPO	Media	Desv. típ.	N
Sin suplementación	Pre	34,1	6,8	11
	Post	29,3	5,9	11
	24 h	36,1	4,3	11
	48 h	35,3	6,5	11
Suplementación placebo	Pre	36,2	5,1	11
	Post	31,4	4,8	11
	24 h	37,3	4,8	11
	48 h	35,5	5,2	11

Tabla 25.- Media y desviación típica de los linfocitos distribuidas por periodo de suplementación y tiempo de muestreo tras consumo de DHA.

LINFOCITOS CONSUMO DHA				
PERIODO	TIEMPO	Media	Desv. tip.	N
Sin suplementación	Pre	36,1	3,8	11
	Post	30,8	5,5	11
	24 h	38,1	4,5	11
	48 h	34,8	4,4	11
Suplementación DHA	Pre	37,0	6,3	11
	Post	32,6	5,3	11
	24 h	34,8	6,4	11
	48 h	37,2	5,7	11

12. MONOCITOS.

- Estudio descriptivo.

Los estadísticos descriptivos (media y desviación típica) de esta variable vienen recogidos en las figuras 47 y 48 y en las tablas 26 y 27.

- Estudio comparativo.
 - Comparación del estado basal de la variable antes de la suplementación.
 - *Placebo:* No se aprecian diferencias significativas ($p=0,848$) al comparar los valores séricos de esta variable previos a la suplementación entre el grupo de sujetos que consumió el placebo en la fase 1 y el grupo de sujetos que consumió el placebo en fase 2.
 - *Experimental:* No se aprecian diferencias significativas ($p=0,905$) al comparar los valores séricos de esta variable previos a la suplementación entre el grupo de sujetos que consumió el producto experimental en la fase 1 y el grupo de sujetos que consumió el producto experimental en fase 2.

- *Placebo frente a experimental:* No se aprecian diferencias estadísticamente significativas ($p=0,760$) al comparar los valores en suero sanguíneo de esta variable obtenidos previamente al consumo de cada uno de los productos en estudio (valores iniciales del producto frente a valores iniciales del placebo).
- Comparación de la evolución de la variable entre las determinaciones séricas anteriores y posteriores a la suplementación de cada producto.
 - *Placebo:* No se aprecian estrictamente diferencias significativas ($p=0,540$) al comparar la evolución de los valores sanguíneos la variable evaluada antes y después del consumo del producto placebo. Se puede asumir que el consumo del producto placebo no influye sustancialmente en la evolución de esta variable tras la realización del protocolo de ejercicios efectuado.
 - *Experimental:* No se aprecian diferencias significativas ($p=0,204$) en la evolución de los valores séricos de esta variable al comparar las pruebas anterior y posterior a la ingesta del producto experimental. Se puede asumir que el consumo del producto experimental no ha evidenciado una repercusión sustancial en los niveles de esta variable obtenidos tras la realización del protocolo de ejercicios aplicado en los deportistas.
- Comparación de la evolución de la variable tras el consumo de ambos productos.

No se aprecian diferencias significativas ($p=0,900$) al comparar la evolución de los valores sanguíneos de la variable observados tras el consumo de ambos productos; es decir, el consumo de los productos en estudio no consigue modificar sustancialmente los niveles de monocitos tras la realización de un protocolo de ejercicio extenuante de carácter excéntrico y pliométrico.

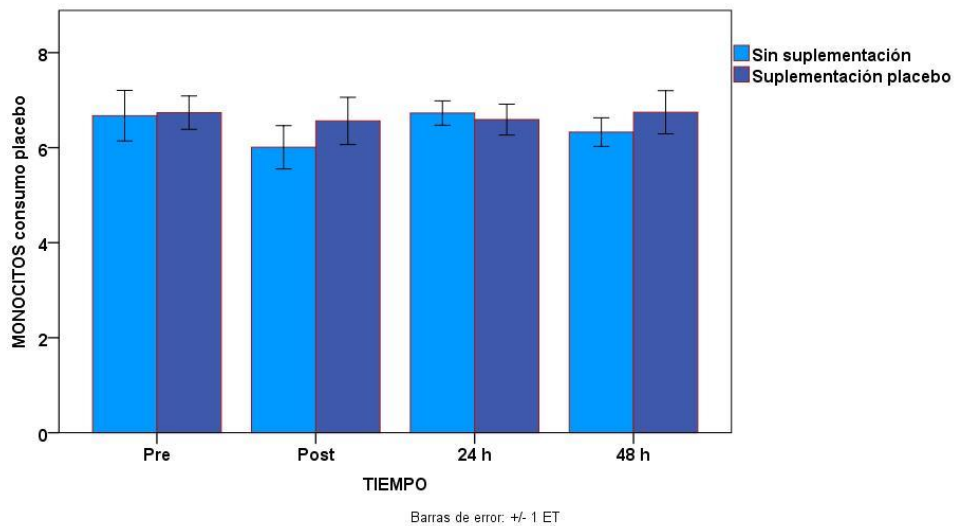


Figura 47.- Evolución de los niveles séricos (%) de monocitos anteriores y posteriores a la suplementación con producto placebo.

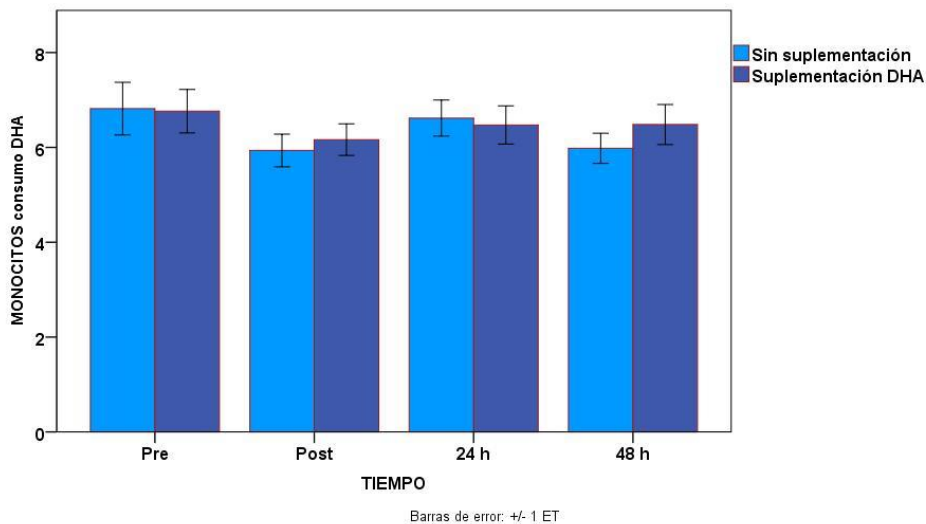


Figura 48.- Evolución de los niveles séricos (%) de monocitos anteriores y posteriores a la suplementación con producto experimental (DHA).

Tabla 26.- Media y desviación típica de los monocitos distribuidas por periodo de suplementación y tiempo de muestreo tras consumo de placebo.

MONOCITOS CONSUMO PLACEBO				
PERIODO	TIEMPO	Media	Desv. tip.	N
Sin suplementación	Pre	6,7	1,8	11
	Post	6,0	1,5	11
	24 h	6,7	,9	11
	48 h	6,3	1,0	11
Suplementación placebo	Pre	6,7	1,2	11
	Post	6,6	1,7	11
	24 h	6,6	1,1	11
	48 h	6,7	1,5	11

Tabla 27.- Media y desviación típica de los monocitos distribuidas por periodo de suplementación y tiempo de muestreo tras consumo de DHA.

MONOCITOS CONSUMO DHA				
PERIODO	TIEMPO	Media	Desv. tip.	N
Sin suplementación	Pre	6,8	1,8	11
	Post	5,9	1,1	11
	24 h	6,6	1,3	11
	48 h	6,0	1,1	11
Suplementación DHA	Pre	6,8	1,5	11
	Post	6,2	1,1	11
	24 h	6,5	1,3	11
	48 h	6,5	1,4	11

13. NEUTRÓFILOS.

- Estudio descriptivo.

Los estadísticos descriptivos (media y desviación típica) de esta variable vienen recogidos en las figuras 49 y 50 y en las tablas 28 y 29.

- Estudio comparativo.
 - Comparación del estado basal de la variable antes de la suplementación.
 - *Placebo*: No se aprecian diferencias significativas ($p=0,564$) al comparar los valores séricos de esta variable previos a la suplementación entre el grupo de sujetos que consumió el placebo en la fase 1 y el grupo de sujetos que consumió el placebo en fase 2.
 - *Experimental*: No se aprecian diferencias significativas ($p=0,458$) al comparar los valores séricos de esta variable previos a la suplementación entre el grupo de sujetos que consumió el producto experimental en la fase 1 y el grupo de sujetos que consumió el producto experimental en fase 2.
 - *Placebo frente a experimental*: No se aprecian diferencias estadísticamente significativas ($p=0,519$) al comparar los valores en suero sanguíneo de esta variable obtenidos previamente al consumo de cada uno de los productos en estudio (valores iniciales del producto frente a valores iniciales del placebo).
 - Comparación de la evolución de la variable entre las determinaciones séricas anteriores y posteriores a la suplementación de cada producto.
 - *Placebo*: No se aprecian estrictamente diferencias significativas ($p=0,787$) al comparar la evolución de los valores sanguíneos la variable evaluada antes y después del consumo del producto placebo. Se puede asumir que el consumo del producto placebo no ha influido sustancialmente en la evolución de esta variable tras la realización del protocolo de ejercicios efectuado.

▪ *Experimental:* No se aprecian diferencias significativas ($p=0,160$) en la evolución de los valores séricos de esta variable al comparar las pruebas anterior y posterior a la ingesta del producto experimental. Se puede asumir que el consumo del producto experimental no ha evidenciado una repercusión sustancial en los niveles de esta variable obtenidos tras la realización del protocolo de ejercicios que se ha aplicado a los deportistas.

○ Comparación de la evolución de la variable tras el consumo de ambos productos.

No se aprecian diferencias significativas ($p=0,365$) al comparar la evolución de los valores sanguíneos de la variable observados tras el consumo de ambos productos; es decir, el consumo de los productos en estudio no modifica sustancialmente los niveles de neutrófilos tras la realización de un protocolo de ejercicio extenuante de carácter excéntrico y pliométrico.

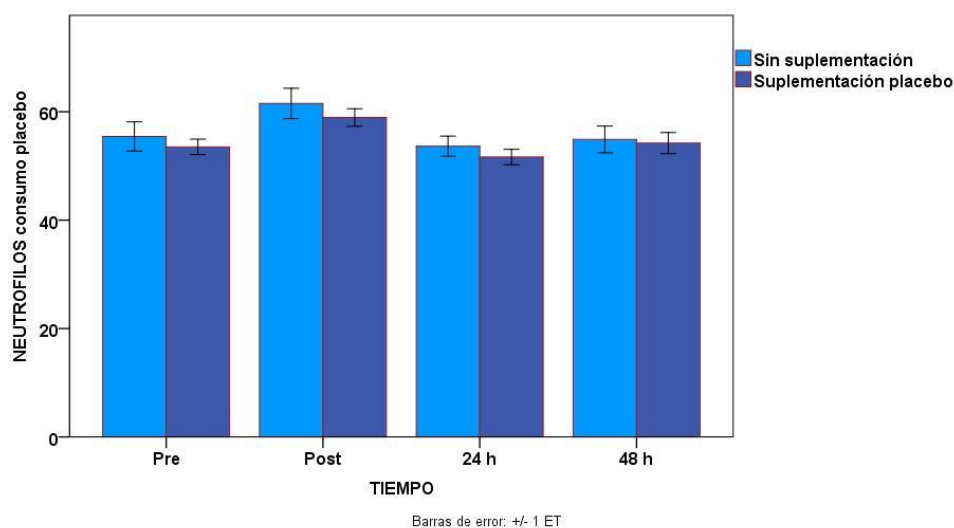


Figura 49.- Evolución de los niveles séricos (%) de los neutrófilos anteriores y posteriores a la suplementación con producto placebo.

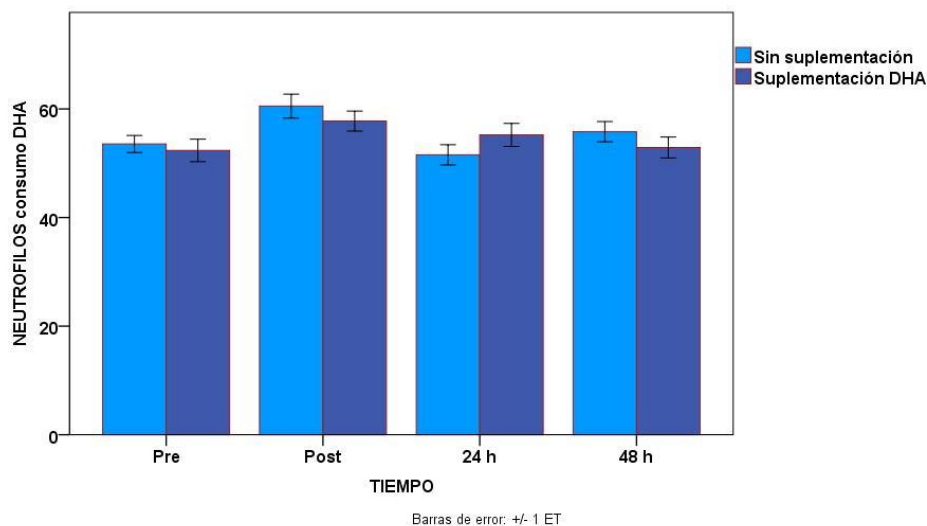


Figura 50.- Evolución de los niveles séricos (%) de los neutrófilos anteriores y posteriores a la suplementación con producto experimental (DHA).

Tabla 28.- Media y desviación típica de los neutrófilos distribuidas por periodo de suplementación y tiempo de muestreo tras consumo de placebo.

NEUTRÓFILOS CONSUMO PLACEBO				
PERIODO	TIEMPO	Media	Desv. típ.	N
Sin suplementación	Pre	55,4	8,9	11
	Post	61,5	9,3	11
	24 h	53,6	6,2	11
	48 h	54,9	8,2	11
Suplementación placebo	Pre	53,5	4,7	11
	Post	58,9	5,4	11
	24 h	51,7	4,7	11
	48 h	54,2	6,5	11

Tabla 29.- Media y desviación típica de los neutrófilos distribuidas por periodo de suplementación y tiempo de muestreo tras consumo de DHA.

NEUTRÓFILOS CONSUMO DHA				
PERIODO	TIEMPO	Media	Desv. típ.	N
Sin suplementación	Pre	53,5	5,2	11
	Post	60,5	7,3	11
	24 h	51,5	6,2	11
	48 h	55,8	6,2	11
Suplementación DHA	Pre	52,4	6,9	11
	Post	57,8	6,1	11
	24 h	55,2	7,0	11
	48 h	52,9	6,4	11

14. EOSINÓFILOS.

- Estudio descriptivo.

Los estadísticos descriptivos (media y desviación típica) de esta variable vienen recogidos en las figuras 51 y 52 y en las tablas 30 y 31.

- Estudio comparativo.
 - Comparación del estado basal de la variable antes de la suplementación.
 - *Placebo:* No se aprecian diferencias significativas ($p=0,519$) al comparar los valores séricos de esta variable previos a la suplementación entre el grupo de sujetos que consumió el placebo en la fase 1 y el grupo de sujetos que consumió el placebo en fase 2.
 - *Experimental:* No se aprecian diferencias significativas ($p=0,733$) al comparar los valores séricos de esta variable previos a la suplementación entre el grupo de sujetos que consumió el producto experimental en la fase 1 y el grupo de sujetos que consumió el producto experimental en fase 2.
 - *Placebo frente a experimental:* No se aprecian diferencias estadísticamente significativas ($p=0,824$) al

comparar los valores en suero sanguíneo de esta variable obtenidos previamente al consumo de cada uno de los productos en estudio (valores iniciales del producto frente a valores iniciales del placebo).

- Comparación de la evolución de la variable entre las determinaciones séricas anteriores y posteriores a la suplementación de cada producto.

- *Placebo*: No se aprecian estrictamente diferencias significativas ($p=0,732$) al comparar la evolución de los valores sanguíneos la variable evaluada antes y después del consumo del producto placebo. Se puede asumir que el consumo del producto placebo no ha influido sustancialmente en la evolución de esta variable tras la realización del protocolo de ejercicios efectuado.

- *Experimental*: No se aprecian diferencias significativas ($p=0,528$) en la evolución de los valores séricos de esta variable al comparar las pruebas anterior y posterior a la ingesta del producto experimental. Se puede asumir que el consumo del producto experimental no ha evidenciado una repercusión sustancial en los niveles de esta variable obtenidos tras la realización del protocolo de ejercicios implementado en los deportistas participantes.

- Comparación de la evolución de la variable tras el consumo de ambos productos.

No se aprecian diferencias significativas ($p=0,636$) al comparar la evolución de los valores sanguíneos de la variable observados tras el consumo de ambos productos; es decir, el consumo de los productos en estudio no consigue influir sustancialmente en los niveles de eosinófilos tras la realización de un protocolo de ejercicio extenuante de carácter excéntrico y pliométrico.

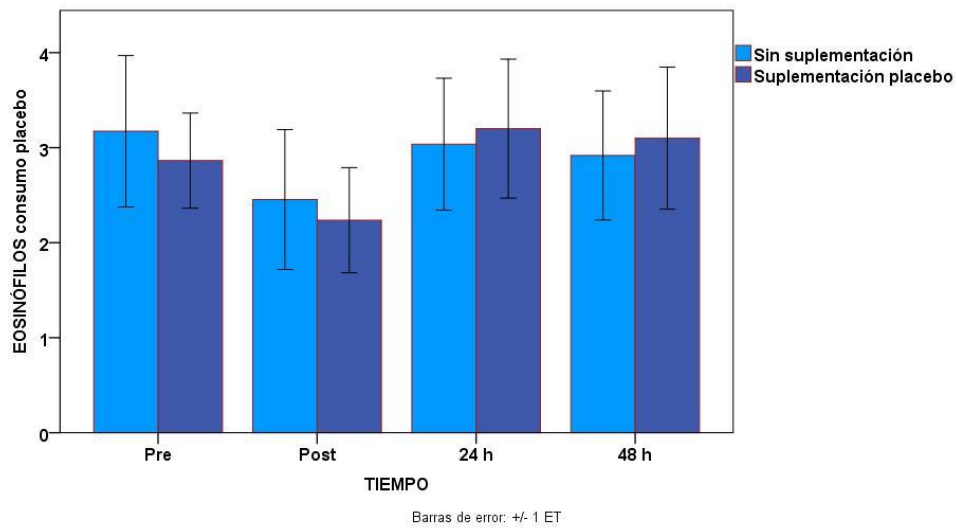


Figura 51.- Evolución de los niveles séricos (%) de los eosinófilos anteriores y posteriores a la suplementación con producto placebo.

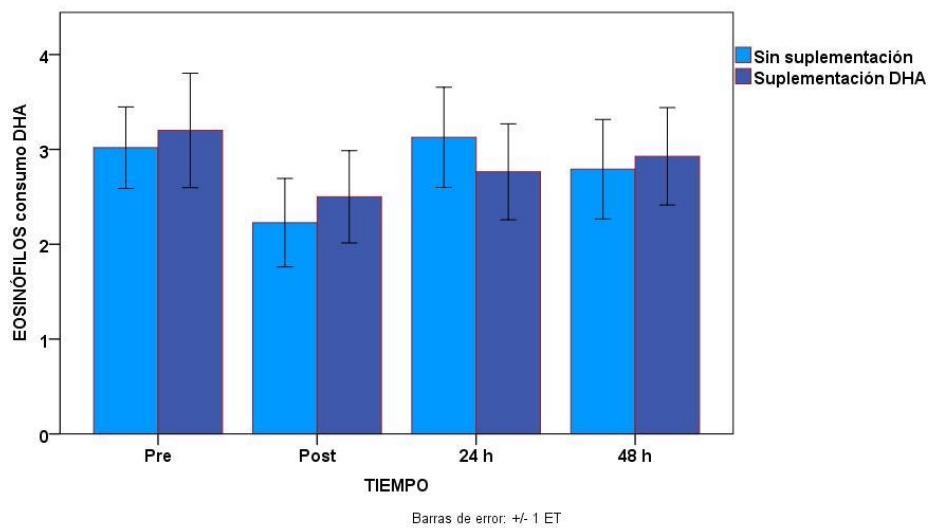


Figura 52.- Evolución de los niveles séricos (%) de los eosinófilos anteriores y posteriores a la suplementación con producto experimental (DHA).

Tabla 30.- Media y desviación típica de los eosinófilos distribuidas por periodo de suplementación y tiempo de muestreo tras consumo de placebo.

EOSINÓFILOS CONSUMO PLACEBO				
PERIODO	TIEMPO	Media	Desv. típ.	N
Sin suplementación	Pre	3,2	2,6	11
	Post	2,5	2,4	11
	24 h	3,0	2,3	11
	48 h	2,9	2,3	11
Suplementación placebo	Pre	2,9	1,7	11
	Post	2,2	1,8	11
	24 h	3,2	2,4	11
	48 h	3,1	2,5	11

Tabla 31.- Media y desviación típica de los eosinófilos distribuidas por periodo de suplementación y tiempo de muestreo tras consumo de DHA.

EOSINÓFILOS CONSUMO DHA				
PERIODO	TIEMPO	Media	Desv. típ.	N
Sin suplementación	Pre	3,0	1,4	11
	Post	2,2	1,5	11
	24 h	3,1	1,8	11
	48 h	2,8	1,7	11
Suplementación DHA	Pre	3,2	2,0	11
	Post	2,5	1,6	11
	24 h	2,8	1,7	11
	48 h	2,9	1,7	11

15. BASÓFILOS.

- Estudio descriptivo.

Los estadísticos descriptivos (media y desviación típica) de esta variable vienen recogidos en las figuras 53 y 54 y en las tablas 32 y 33.

- Estudio comparativo.
 - Comparación del estado basal de la variable antes de la suplementación.
 - *Placebo*: No se aprecian diferencias significativas ($p=0,451$) al comparar los valores séricos de esta variable previos a la suplementación entre el grupo de sujetos que consumió el placebo en la fase 1 y el grupo de sujetos que consumió el placebo en fase 2.
 - *Experimental*: No se aprecian diferencias significativas ($p=0,248$) al comparar los valores séricos de esta variable previos a la suplementación entre el grupo de sujetos que consumió el producto experimental en la fase 1 y el grupo de sujetos que consumió el producto experimental en fase 2.
 - *Placebo frente a experimental*: No se aprecian diferencias estadísticamente significativas ($p=0,792$) al comparar los valores en suero sanguíneo de esta variable obtenidos previamente al consumo de cada uno de los productos en estudio (valores iniciales del producto frente a valores iniciales del placebo).
 - Comparación de la evolución de la variable entre las determinaciones séricas anteriores y posteriores a la suplementación de cada producto.
 - *Placebo*: No se aprecian estrictamente diferencias significativas ($p=0,432$) al comparar la evolución de los valores sanguíneos la variable evaluada antes y después del consumo del producto placebo. Se puede asumir que el consumo del producto placebo no ha influido

sustancialmente en la evolución de esta variable tras la realización del protocolo de ejercicios efectuado.

▪ *Experimental:* No se aprecian diferencias significativas ($p=0,410$) en la evolución de los valores séricos de esta variable al comparar las pruebas anterior y posterior a la ingesta del producto experimental. Se puede asumir que el consumo del producto experimental no ha evidenciado una repercusión sustancial en los niveles de esta variable obtenidos tras la realización del protocolo de ejercicios que se ha realizado por los deportistas integrantes del estudio.

○ Comparación de la evolución de la variable tras el consumo de ambos productos.

No se aprecian diferencias significativas ($p=0,475$) al comparar la evolución de los valores sanguíneos de la variable observados tras el consumo de ambos productos; es decir, el consumo de los productos en estudio no consigue modificar sustancialmente los niveles sanguíneos de basófilos tras la realización de un protocolo de ejercicio extenuante de carácter excéntrico y pliométrico.

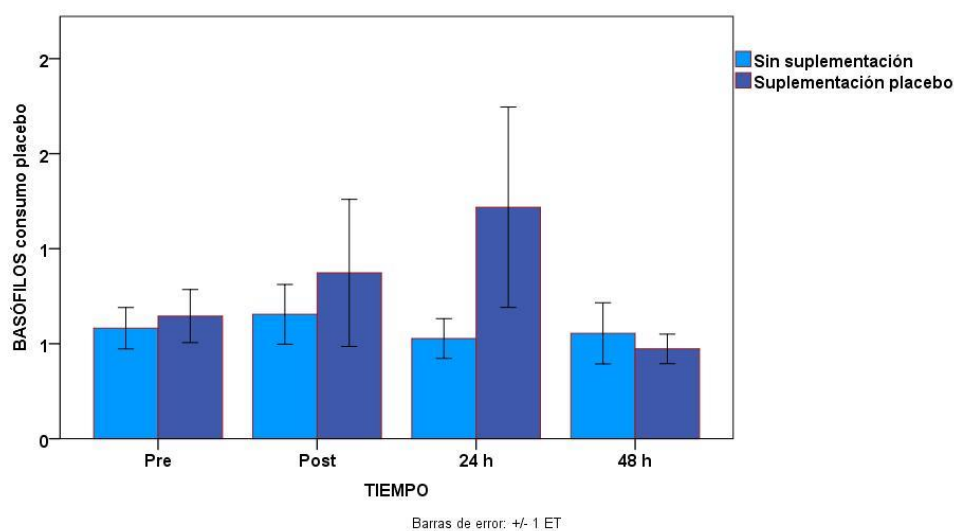


Figura 53.- Evolución de los niveles séricos (%) de los basófilos anteriores y posteriores a la suplementación con producto placebo.

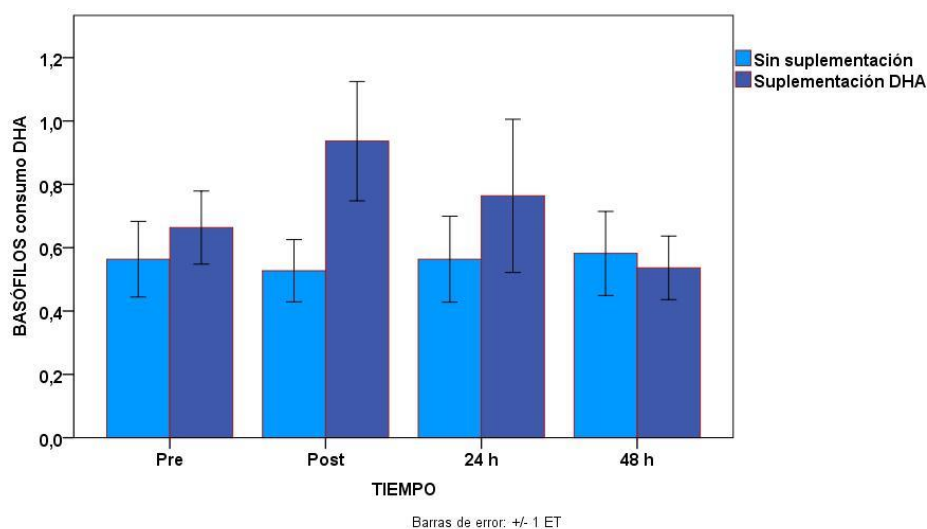


Figura 54.- Evolución de los niveles séricos (%) de los basófilos anteriores y posteriores a la suplementación con producto experimental (DHA).

Tabla 32.- Media y desviación típica de los basófilos distribuidas por periodo de suplementación y tiempo de muestreo tras consumo de placebo.

BASÓFILOS CONSUMO PLACEBO				
PERIODO	TIEMPO	Media	Desv. típ.	N
SIN SUPLEMENTACIÓN	Pre	,6	,4	11
	Post	,7	,5	11
	24 h	,5	,3	11
	48 h	,6	,5	11
SUPLEMENTACIÓN PLACEBO	Pre	,6	,5	11
	Post	,9	1,3	11
	24 h	1,2	1,7	11
	48 h	,5	,3	11

Tabla 33.- Media y desviación típica de los basófilos distribuidas por periodo de suplementación y tiempo de muestreo tras consumo de DHA.

BASÓFILOS CONSUMO DHA				
PERIODO	TIEMPO	Media	Desv. típ.	N
SIN SUPLEMENTACIÓN	Pre	,6	,4	11
	Post	,5	,3	11
	24 h	,6	,5	11
	48 h	,6	,4	11
SUPLEMENTACIÓN DHA	Pre	,7	,4	11
	Post	,9	,6	11
	24 h	,8	,8	11
	48 h	,5	,3	11

-Variables Bioquímicas: glucemia basal -método enzimático- (mg/dl); perfil lipídico: colesterol total-método enzimático- (mg/dl); HDL-colesterol (mg/dl), mediante método directo; LDL-colesterol (mg/100ml) mediante método indirecto-cálculo; TAG (triacilglicéridos; mg/dl) mediante método enzimático.

16. GLUCEMIA BASAL.

- Estudio descriptivo.

Los estadísticos descriptivos (media y desviación típica) de esta variable vienen recogidos en las figuras 55 y 56 y en las tablas 34 y 35.

- Estudio comparativo.
 - Comparación del estado basal de la variable antes de la suplementación.
 - *Placebo:* No se aprecian diferencias significativas ($p=0,341$) al comparar los valores séricos de esta variable previos a la suplementación entre el grupo de sujetos que consumió el placebo en la fase 1 y el grupo de sujetos que consumió el placebo en fase 2.

- *Experimental:* No se aprecian diferencias significativas ($p=0,536$) al comparar los valores séricos de esta variable previos a la suplementación entre el grupo de sujetos que consumió el producto experimental en la fase 1 y el grupo de sujetos que consumió el producto experimental en fase 2.
- *Placebo frente a experimental:* No se aprecian diferencias estadísticamente significativas ($p=0,443$) al comparar los valores en suero sanguíneo de esta variable obtenidos previamente al consumo de cada uno de los productos en estudio (valores iniciales del producto frente a valores iniciales del placebo).
- Comparación de la evolución de la variable entre las determinaciones séricas anteriores y posteriores a la suplementación de cada producto.
 - *Placebo:* No se aprecian diferencias significativas ($p=0,162$) al comparar la evolución de los valores sanguíneos la variable evaluada antes y después del consumo del producto placebo. Se puede asumir que el consumo del producto placebo no ha influido significativamente en la evolución de esta variable durante la realización del protocolo de ejercicios efectuado.
 - *Experimental:* No se aprecian diferencias significativas ($p=0,384$) en la evolución de los valores séricos de esta variable al comparar las pruebas anterior y posterior a la ingesta del producto experimental. Se puede asumir que el consumo del producto experimental no ha evidenciado una repercusión sustancial en los niveles de esta variable obtenidos tras la realización del protocolo de ejercicios realizado.
- Comparación de la evolución de la variable tras el consumo de ambos productos.

No se aprecian diferencias significativas ($p=0,966$) al comparar la evolución de los valores sanguíneos de la variable observados tras el consumo de ambos productos; es decir, el consumo de los

productos en experimentación no modifica de manera significativa los niveles de la glucemia basal tras la realización de un protocolo de ejercicio extenuante de carácter excéntrico y pliométrico.

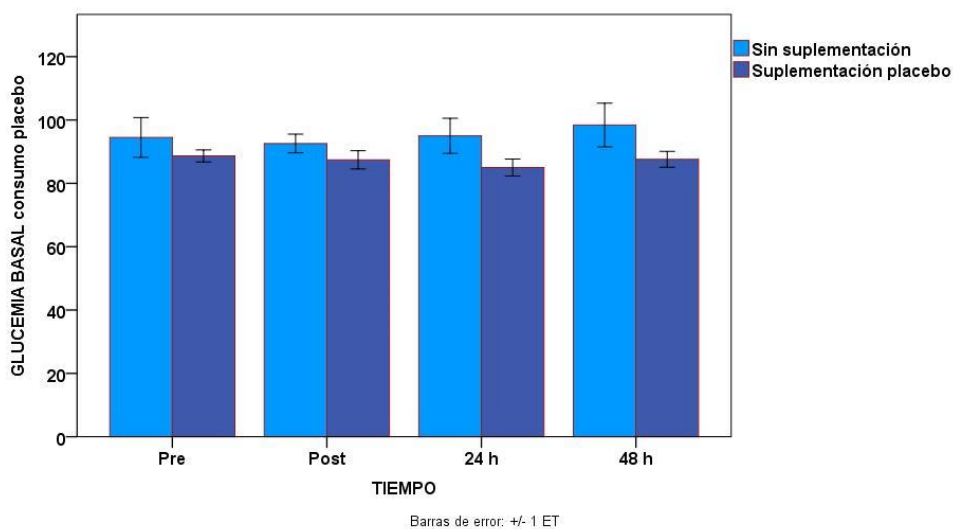


Figura 55.- Evolución de los niveles séricos (mg/dl) de glucemia basal anteriores y posteriores a la suplementación con producto placebo.

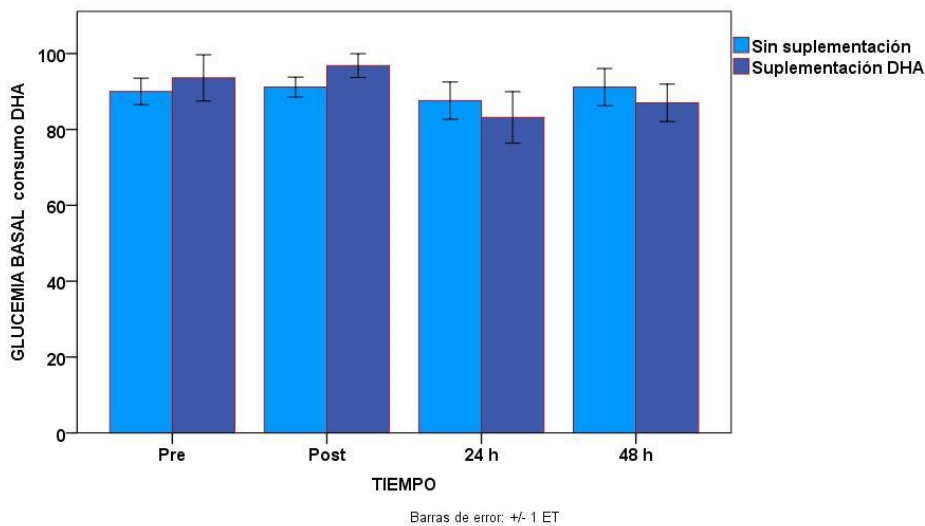


Figura 56.- Evolución de los niveles séricos (mg/dl) de glucemia basal anteriores y posteriores a la suplementación con producto experimental (DHA).

Tabla 34.- Media y desviación típica de la glucemia basal distribuidas por periodo de suplementación y tiempo de muestreo tras consumo de placebo.

GLUCEMIA BASAL CONSUMO PLACEBO				
PERIODO	TIEMPO	Media	Desv. típ.	N
Sin suplementación	Pre	94,5	21,7	12
	Post	92,6	10,3	12
	24 h	95,0	19,2	12
	48 h	98,4	23,9	12
Suplementación placebo	Pre	88,7	6,6	12
	Post	87,4	10,0	12
	24 h	85,0	9,3	12
	48 h	87,6	8,7	12

Tabla 35.- Media y desviación típica de la glucemia basal distribuidas por periodo de suplementación y tiempo de muestreo tras consumo de DHA.

GLUCEMIA BASAL CONSUMO DHA				
PERIODO	TIEMPO	Media	Desv. típ.	N
Sin suplementación	Pre	90,0	12,1	12
	Post	91,2	9,2	12
	24 h	87,6	17,0	12
	48 h	91,2	17,0	12
Suplementación DHA	Pre	93,6	21,1	12
	Post	96,8	10,9	12
	24 h	83,2	23,5	12
	48 h	87,0	17,1	12

17. COLESTEROL TOTAL.

- Estudio descriptivo.

Los estadísticos descriptivos (media y desviación típica) de esta variable vienen recogidos en las figuras 57 y 58 y en las tablas 36 y 37.

- Estudio comparativo.
 - Comparación del estado basal de la variable antes de la suplementación.
 - *Placebo*: Se aprecian diferencias en el límite de la significación estadística ($p=0,048$) al comparar los valores séricos de esta variable previos a la suplementación entre el grupo de sujetos que consumió el placebo en la fase 1 y el grupo de sujetos que consumió el placebo en fase 2.
 - *Experimental*: Se aprecian diferencias igualmente en el límite de la significación estadística ($p=0,053$) al comparar los valores séricos de esta variable previos a la suplementación entre el grupo de sujetos que consumió el producto experimental en la fase 1 y el grupo de sujetos que consumió el producto experimental en fase 2.
 - *Placebo frente a experimental*: No se aprecian diferencias estadísticamente significativas ($p=0,9556$) al comparar los valores en suero sanguíneo de esta variable obtenidos previamente al consumo de cada uno de los productos en estudio (valores iniciales del producto frente a valores iniciales del placebo).
 - Comparación de la evolución de la variable entre las determinaciones séricas anteriores y posteriores a la suplementación de cada producto.
 - *Placebo*: No se aprecian diferencias significativas ($p=0,080$) al comparar la evolución de los valores sanguíneos la variable evaluada antes y después del consumo del producto placebo. Se puede asumir que el consumo del producto placebo no ha influido significativamente en la evolución de esta variable con relación a la realización del protocolo de ejercicios efectuado.

▪ *Experimental:* No se aprecian diferencias significativas ($p=0,537$) en la evolución de los valores séricos de esta variable al comparar las pruebas anterior y posterior a la ingesta del producto experimental. Se puede asumir que el consumo del producto experimental no ha evidenciado una repercusión sustancial en los niveles de esta variable obtenidos tras la realización del protocolo de ejercicios que se ha aplicado a los deportistas participantes en el estudio.

○ Comparación de la evolución de la variable tras el consumo de ambos productos.

No se aprecian diferencias significativas ($p=0,889$) al comparar la evolución de los valores sanguíneos de la variable observados tras el consumo de ambos productos; es decir, el consumo de los productos en experimentación no consigue modificar de manera significativa los niveles de colesterol total tras la realización de un protocolo de ejercicio extenuante de carácter excéntrico y pliométrico.

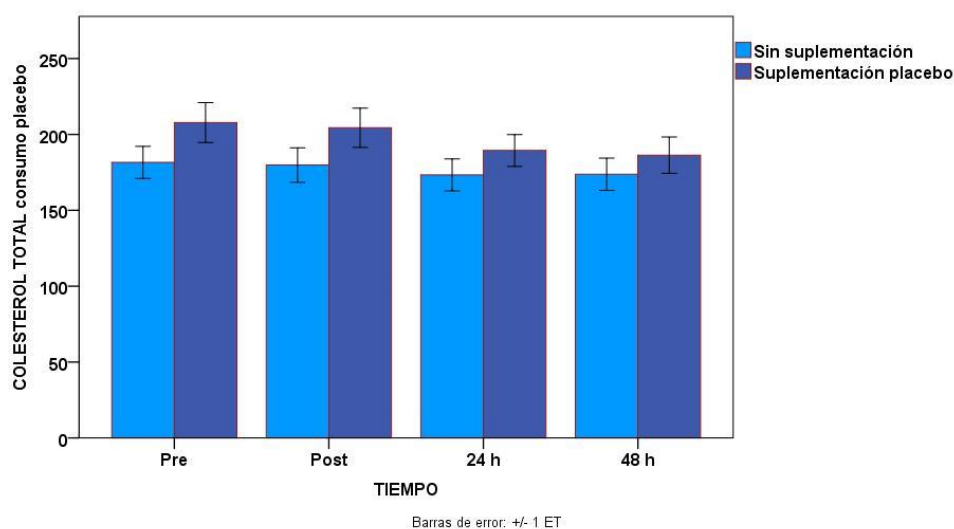


Figura 57.- Evolución de los niveles séricos (mg/dl) de colesterol total anteriores y posteriores a la suplementación con producto placebo.

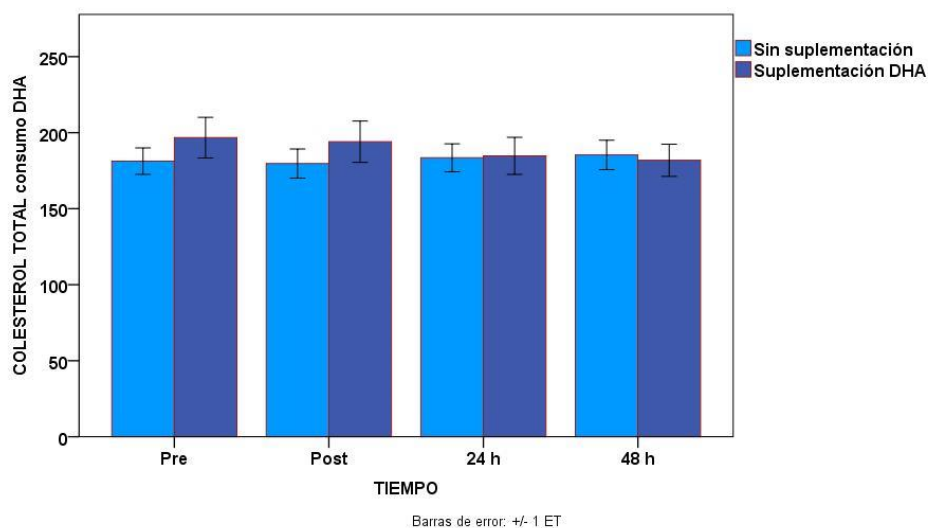


Figura 58.- Evolución de los niveles séricos (mg/dl) de colesterol total anteriores y posteriores a la suplementación con producto experimental (DHA).

Tabla 36.- Media y desviación típica del colesterol total distribuidas por periodo de suplementación y tiempo de muestreo tras consumo de placebo.

COLESTEROL TOTAL CONSUMO PLACEBO				
PERIODO	TIEMPO	Media	Desv. típ.	N
Sin suplementación	Pre	181,6	36,6	12
	Post	179,8	39,4	12
	24 h	173,3	36,5	12
	48 h	173,8	36,8	12
Suplementación placebo	Pre	207,8	45,6	12
	Post	204,4	44,8	12
	24 h	189,4	36,3	12
	48 h	186,3	41,5	12

Tabla 37.- Media y desviación típica del colesterol total distribuidas por periodo de suplementación y tiempo de muestreo tras consumo de DHA.

COLESTEROL TOTAL CONSUMO DHA				
PERIODO	TIEMPO	Media	Desv. tip.	N
Sin suplementación	Pre	181,3	30,1	12
	Post	179,7	33,2	12
	24 h	183,5	31,8	12
	48 h	185,3	33,4	12
Suplementación DHA	Pre	196,8	46,3	12
	Post	194,1	47,1	12
	24 h	184,8	42,2	12
	48 h	181,8	36,6	12

18. COLESTEROL HDL.

- Estudio descriptivo.

Los estadísticos descriptivos (media y desviación típica) de esta variable vienen recogidos en las figuras 59 y 60 y en las tablas 38 y 39.

- Estudio comparativo.
 - Comparación del estado basal de la variable antes de la suplementación.
 - *Placebo:* No se aprecian diferencias significativas ($p=0,517$) al comparar los valores séricos de esta variable previos a la suplementación entre el grupo de sujetos que consumió el placebo en la fase 1 y el grupo de sujetos que consumió el placebo en fase 2.
 - *Experimental:* No se aprecian diferencias significativas ($p=0,788$) al comparar los valores séricos de esta variable previos a la suplementación entre el grupo de sujetos que consumió el producto experimental en la fase 1 y el grupo de sujetos que consumió el producto experimental en fase 2.
 - *Placebo frente a experimental:* No se aprecian diferencias estadísticamente significativas ($p=0,786$) al

comparar los valores en suero sanguíneo de esta variable obtenidos previamente al consumo de cada uno de los productos en estudio (valores iniciales del producto frente a valores iniciales del placebo).

○ Comparación de la evolución de la variable entre las determinaciones séricas anteriores y posteriores a la suplementación de cada producto.

▪ *Placebo*: No se aprecian diferencias significativas ($p=0,342$) al comparar la evolución de los valores sanguíneos la variable evaluada antes y después del consumo del producto placebo. Se puede asumir que el consumo del producto placebo no ha influido significativamente en la evolución de esta variable en relación con la realización del protocolo de ejercicios efectuado.

▪ *Experimental*: No se aprecian diferencias significativas ($p=0,571$) en la evolución de los valores séricos de esta variable al comparar las pruebas anterior y posterior a la ingesta del producto experimental. Se puede asumir que el consumo del producto experimental no ha evidenciado una repercusión sustancial en los niveles de esta variable relacionados con el protocolo de ejercicios que se ha implementado en los deportistas participantes en el estudio.

○ Comparación de la evolución de la variable tras el consumo de ambos productos.

No se aprecian diferencias significativas ($p=0,883$) al comparar la evolución de los valores sanguíneos de la variable observados tras el consumo de ambos productos; es decir, el consumo de los productos en experimentación no consigue influir de manera significativa en la evolución de los niveles de colesterol HDL tras la realización de un protocolo de ejercicio extenuante de carácter excéntrico y pliométrico.

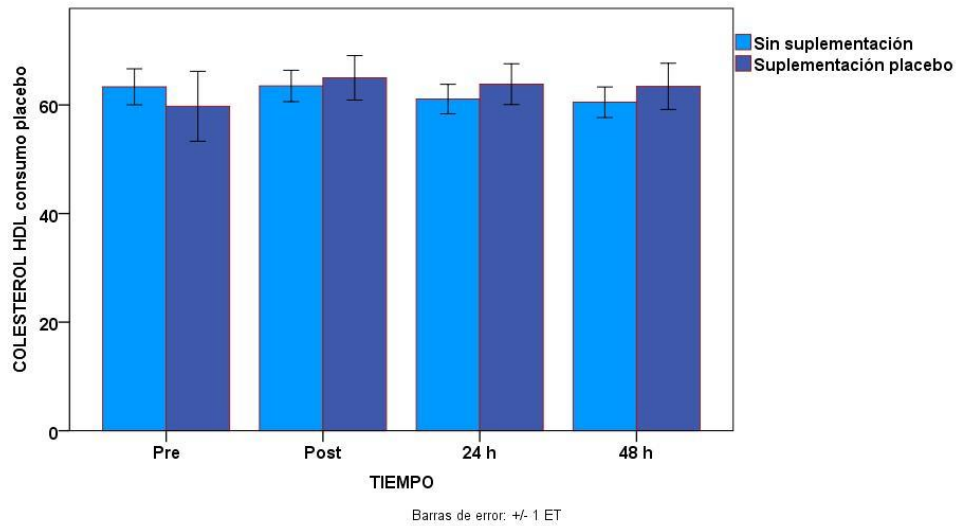


Figura 59.- Evolución de los niveles séricos (mg/dl) de colesterol HDL anteriores y posteriores a la suplementación con producto placebo.

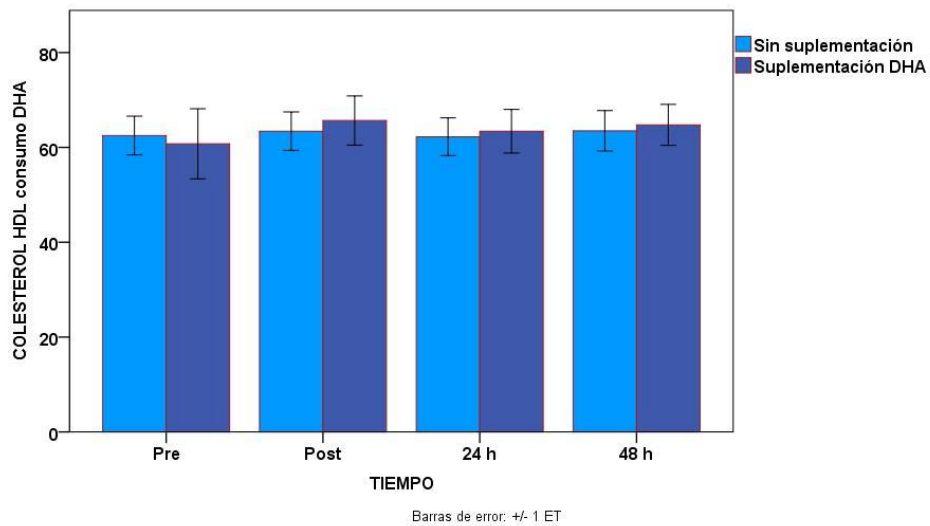


Figura 60.- Evolución de los niveles séricos (mg/dl) de colesterol HDL anteriores y posteriores a la suplementación con producto experimental (DHA).

Tabla 38.- Media y desviación típica del colesterol HDL distribuidas por periodo de suplementación y tiempo de muestreo tras consumo de placebo.

COLESTROL HDL CONSUMO PLACEBO				
PERIODO	TIEMPO	Media	Desv. típ.	N
Sin suplementación	Pre	63,3	11,5	12
	Post	63,5	10,0	12
	24 h	61,1	9,4	12
	48 h	60,5	9,8	12
Suplementación placebo	Pre	59,8	22,3	12
	Post	65,0	14,2	12
	24 h	63,8	13,0	12
	48 h	63,4	14,7	12

Tabla 39.- Media y desviación típica del colesterol HDL distribuidas por periodo de suplementación y tiempo de muestreo tras consumo de DHA.

COLESTEROL HDL CONSUMO DHA				
PERIODO	TIEMPO	Media	Desv. típ.	N
Sin suplementación	Pre	62,5	14,1	12
	Post	63,4	14,1	12
	24 h	62,3	13,8	12
	48 h	63,5	14,7	12
Suplementación DHA	Pre	60,8	25,6	12
	Post	65,7	18,0	12
	24 h	63,4	16,0	12
	48 h	64,8	14,9	12

19. COLESTEROL LDL.

- Estudio descriptivo.

Los estadísticos descriptivos (media y desviación típica) de esta variable vienen recogidos en las figuras 61 y 62 y en las tablas 40 y 41.

- Estudio comparativo.
 - Comparación del estado basal de la variable antes de la suplementación.
 - *Placebo*: No se aprecian diferencias significativas ($p=0,094$) al comparar los valores séricos de esta variable previos a la suplementación entre el grupo de sujetos que consumió el placebo en la fase 1 y el grupo de sujetos que consumió el placebo en fase 2.
 - *Experimental*: No se aprecian diferencias significativas ($p=0,067$) al comparar los valores séricos de esta variable previos a la suplementación entre el grupo de sujetos que consumió el producto experimental en la fase 1 y el grupo de sujetos que consumió el producto experimental en fase 2.
 - *Placebo frente a experimental*: No se aprecian diferencias estadísticamente significativas ($p=0,140$) al comparar los valores en suero sanguíneo de esta variable obtenidos previamente al consumo de cada uno de los productos en estudio (valores iniciales del producto frente a valores iniciales del placebo).
 - Comparación de la evolución de la variable entre las determinaciones séricas anteriores y posteriores a la suplementación de cada producto.
 - *Placebo*: No se aprecian diferencias significativas ($p=0,287$) al comparar la evolución de los valores sanguíneos la variable evaluada antes y después del consumo del producto placebo. Se puede asumir que el consumo del producto placebo no ha influido significativamente en la

evolución de esta variable en relación con la realización del protocolo de ejercicios efectuado.

▪ *Experimental:* No se aprecian diferencias significativas ($p=0,844$) en la evolución de los valores séricos de esta variable al comparar las pruebas anterior y posterior a la ingesta del producto experimental. Se puede asumir que el consumo del producto experimental no ha evidenciado una repercusión sustancial en los niveles de esta variable obtenidos tras la realización del protocolo de ejercicios que se ha efectuado por los deportistas participantes en el estudio.

○ Comparación de la evolución de la variable tras el consumo de ambos productos.

No se aprecian diferencias significativas ($p=0,925$) al comparar la evolución de los valores sanguíneos de la variable observados tras el consumo de ambos productos; es decir, el consumo de los productos en experimentación no consigue influir de manera significativa en los niveles de colesterol LDL tras la realización de un protocolo de ejercicio extenuante de carácter excéntrico y pliométrico.

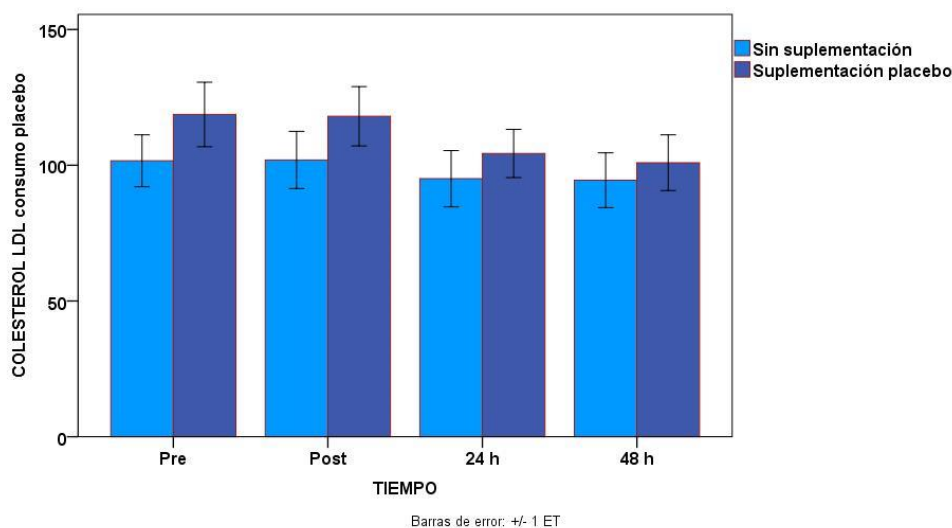


Figura 61.- Evolución de los niveles séricos (mg/dl) de colesterol LDL anteriores y posteriores a la suplementación con producto placebo.

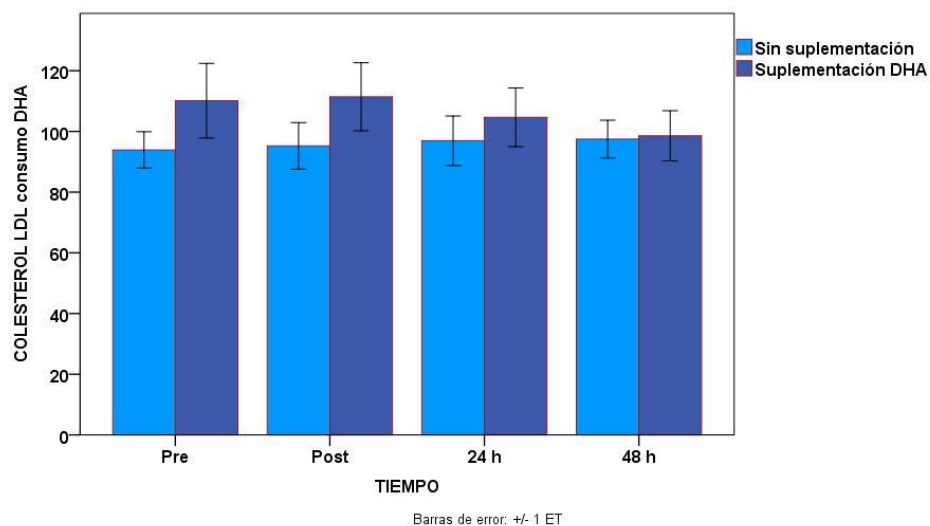


Figura 62.- Evolución de los niveles séricos (mg/dl) de colesterol LDL anteriores y posteriores a la suplementación con producto experimental (DHA).

Tabla 40.- Media y desviación típica del colesterol LDL distribuidas por periodo de suplementación y tiempo de muestreo tras consumo de placebo.

COLESTEROL LDL CONSUMO PLACEBO				
PERIODO	TIEMPO	Media	Desv. típ.	N
Sin suplementación	Pre	101,7	33,1	12
	Post	102,0	36,5	12
	24 h	95,1	35,9	12
	48 h	94,5	34,9	12
Suplementación placebo	Pre	118,7	41,2	12
	Post	118,0	37,9	12
	24 h	104,3	30,7	12
	48 h	100,9	35,6	12

Tabla 41.- Media y desviación típica del colesterol LDL distribuidas por periodo de suplementación y tiempo de muestreo tras consumo de DHA.

COLESTROL LDL CONSUMO DHA				
PERIODO	TIEMPO	Media	Desv. tip.	N
Sin suplementación	Pre	93,9	20,7	12
	Post	95,3	26,5	12
	24 h	96,9	28,3	12
	48 h	97,5	21,5	12
Suplementación DHA	Pre	110,1	42,6	12
	Post	111,4	38,8	12
	24 h	104,7	33,5	12
	48 h	98,6	28,7	12

20. TRIACILGLICÉRIDOS.

- Estudio descriptivo.

Los estadísticos descriptivos (media y desviación típica) de esta variable vienen recogidos en las figuras 63 y 64 y en las tablas 42 y 43.

- Estudio comparativo.
 - Comparación del estado basal de la variable antes de la suplementación.
 - *Placebo:* No se aprecian diferencias estadísticamente significativas ($p=1,000$) al comparar los valores séricos de esta variable previos a la suplementación entre el grupo de sujetos que consumió el placebo en la fase 1 y el grupo de sujetos que consumió el placebo en fase 2.
 - *Experimental:* Se aprecian diferencias estadísticamente significativas ($p=0,039$) al comparar los valores séricos de esta variable previos a la suplementación entre el grupo de sujetos que consumió el producto experimental en la fase 1 y el grupo de sujetos que consumió el producto experimental en fase 2.

- *Placebo frente a experimental:* Se aprecian diferencias estadísticamente significativas ($p=0,035$) al comparar los valores en suero sanguíneo de esta variable obtenidos previamente al consumo de cada uno de los productos en estudio (valores iniciales del producto frente a valores iniciales del placebo).
- Comparación de la evolución de la variable entre las determinaciones séricas anteriores y posteriores a la suplementación de cada producto.
 - *Placebo:* No se aprecian diferencias significativas ($p=1,000$) al comparar la evolución de los valores sanguíneos la variable evaluada antes y después del consumo del producto placebo. Se puede asumir que el consumo del producto placebo no ha influido significativamente en la evolución de esta variable con respecto a la realización del protocolo de ejercicios efectuado.
 - *Experimental:* No se aprecian diferencias significativas ($p=0,278$) en la evolución de los valores séricos de esta variable al comparar las pruebas anterior y posterior a la ingesta del producto experimental. Se puede asumir que el consumo del producto experimental no ha evidenciado una repercusión sustancial en los niveles de esta variable obtenidos tras la realización del protocolo de ejercicios que se llevó a cabo por los deportistas participantes en el estudio.
- Comparación de la evolución de la variable tras el consumo de ambos productos.

No se aprecian diferencias significativas ($p=0,298$) al comparar la evolución de los valores sanguíneos de la variable observados tras el consumo de ambos productos; es decir, el consumo de los productos en experimentación no consigue influir de manera significativa en los niveles de colesterol LDL tras la realización de un protocolo de ejercicio extenuante de carácter excéntrico y pliométrico.

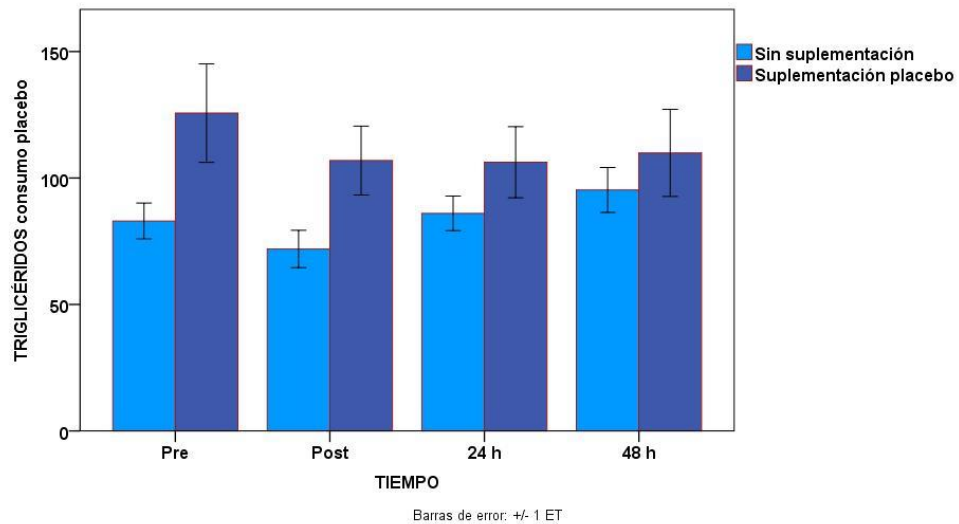


Figura 63.- Evolución de los niveles séricos (mg/dl) de triacilglicéridos anteriores y posteriores a la suplementación con producto placebo.

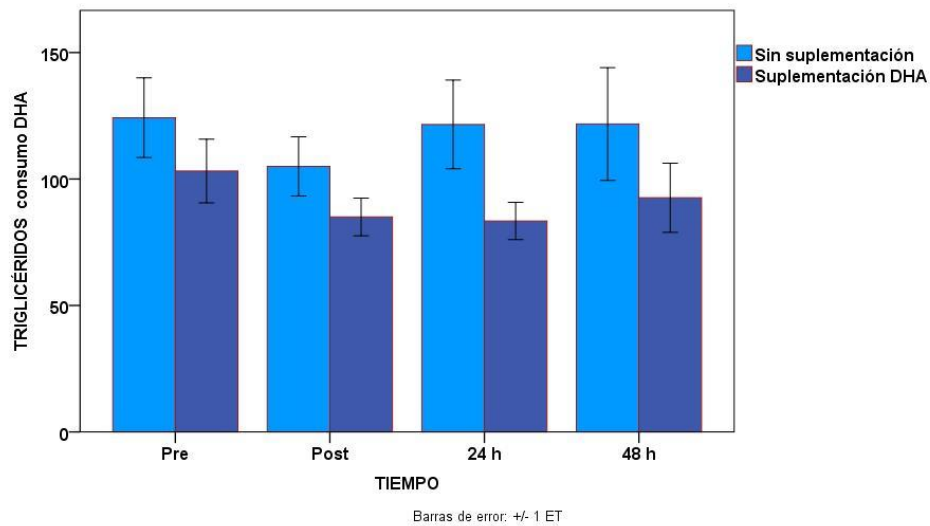


Figura 64.- Evolución de los niveles séricos (mg/dl) de triacilglicéridos anteriores y posteriores a la suplementación con producto experimental (DHA).

Tabla 42.- Media y desviación típica de triacilglicéridos distribuidas por periodo de suplementación y tiempo de muestreo tras consumo de placebo.

TRIACILGLICÉRIDOS CONSUMO PLACEBO				
PERIODO	TIEMPO	Media	Desv. tip.	N
Sin suplementación	Pre	83,0	24,5	12
	Post	71,9	25,6	12
	24 h	86,0	23,7	12
	48 h	95,3	30,8	12
Suplementación placebo	Pre	125,7	67,4	12
	Post	106,9	47,1	12
	24 h	106,3	48,7	12
	48 h	109,9	59,7	12

Tabla 43.- Media y desviación típica de triacilglicéridos distribuidas por periodo de suplementación y tiempo de muestreo tras consumo de DHA.

TRIACILGLICÉRIDOS CONSUMO DHA				
PERIODO	TIEMPO	Media	Desv. tip.	N
Sin suplementación	Pre	124,3	54,6	12
	Post	105,0	40,6	12
	24 h	121,6	60,7	12
	48 h	121,8	77,3	12
Suplementación DHA	Pre	103,2	43,6	12
	Post	85,0	25,9	12
	24 h	83,4	25,6	12
	48 h	92,6	47,4	12

- **Variable para la Evaluación de la Fatiga:** Test de percepción subjetiva del esfuerzo de Borg (6-20 RPE Scale; Borg 1970: escala visual analógica que se realizará durante el Stress Test) (250).

21. ESCALA DE ESFUERZO DE BORG.

- Estudio descriptivo.

Los estadísticos descriptivos (media y desviación típica) de esta variable vienen recogidos en las figuras 65 y 66 y en las tablas 44 y 45.

- Estudio comparativo.
 - Comparación del estado basal de la variable antes de la suplementación.
 - *Placebo:* No se aprecian diferencias significativas ($p=0,807$) al comparar los valores de esta variable previos a la suplementación entre el grupo de sujetos que consumió el placebo en la fase 1 y el grupo de sujetos que consumió el placebo en fase 2.
 - *Experimental:* No se aprecian diferencias significativas ($p=0,232$) al comparar los valores de esta variable previos a la suplementación entre el grupo de sujetos que consumió el producto experimental en la fase 1 y el grupo de sujetos que consumió el producto experimental en fase 2.
 - *Placebo frente a experimental:* No se aprecian diferencias estadísticamente significativas ($p=0,182$) al comparar los valores de esta variable obtenidos previamente al consumo de cada uno de los productos en estudio (valores iniciales del producto frente a valores iniciales del placebo).
 - Comparación de la evolución de la variable anterior y posterior a la suplementación de cada producto.
 - *Placebo:* No se aprecian diferencias significativas ($p=0,765$) al comparar la evolución de los valores de la variable evaluada antes y después del consumo del producto placebo. Se puede asumir que el consumo del producto placebo no ha influido significativamente en la evolución de

esta variable con respecto a la realización del protocolo de ejercicios efectuado.

- *Experimental:* No se aprecian diferencias significativas ($p=0,630$) en la evolución de los valores de esta variable al comparar las pruebas anterior y posterior a la ingesta del producto experimental. Se puede asumir que el consumo del producto experimental no ha evidenciado una repercusión sustancial en los niveles de esta variable obtenidos tras la realización del protocolo de ejercicios que se ha realizado por los deportistas participantes en el estudio.

- Comparación de la evolución de la variable tras el consumo de ambos productos.

No se aprecian diferencias significativas ($p=0,638$) al comparar los efectos observados tras el consumo de ambos productos; es decir, el consumo de los productos en estudio no consigue modificar sustancialmente el nivel de esfuerzo percibido tras la realización de un protocolo de ejercicio extenuante de carácter excéntrico y pliométrico.

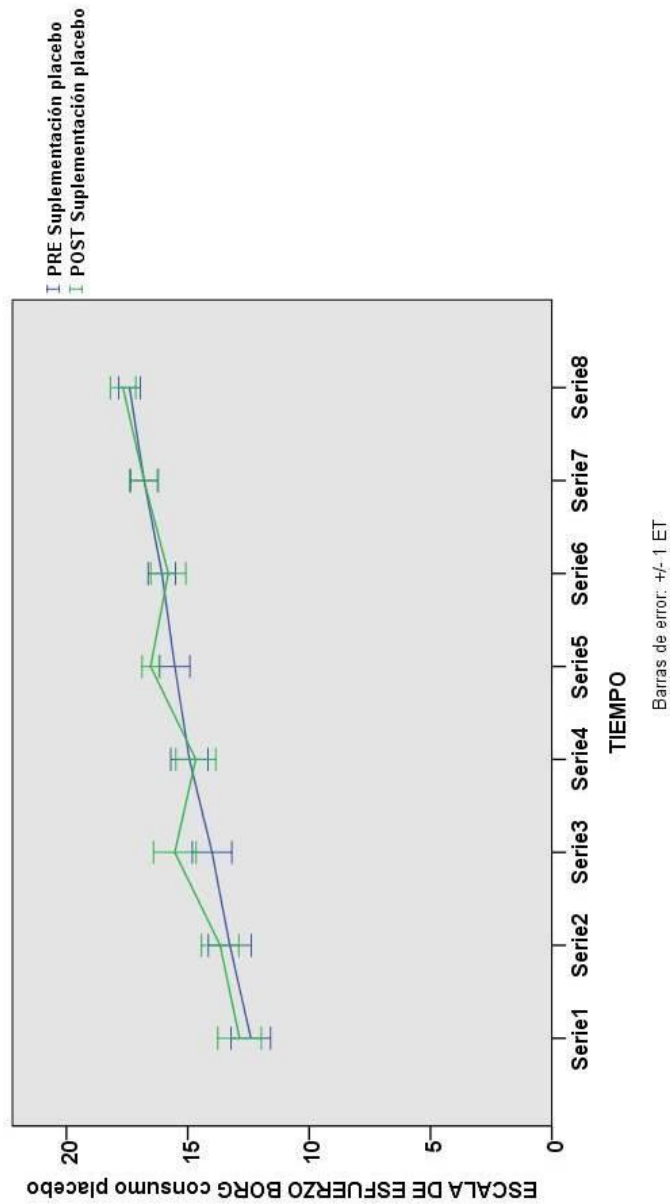


Figura 65.- Evolución de la Escala de Esfuerzo de Borg (6-20 puntos) anterior y posterior a la suplementación con placebo.

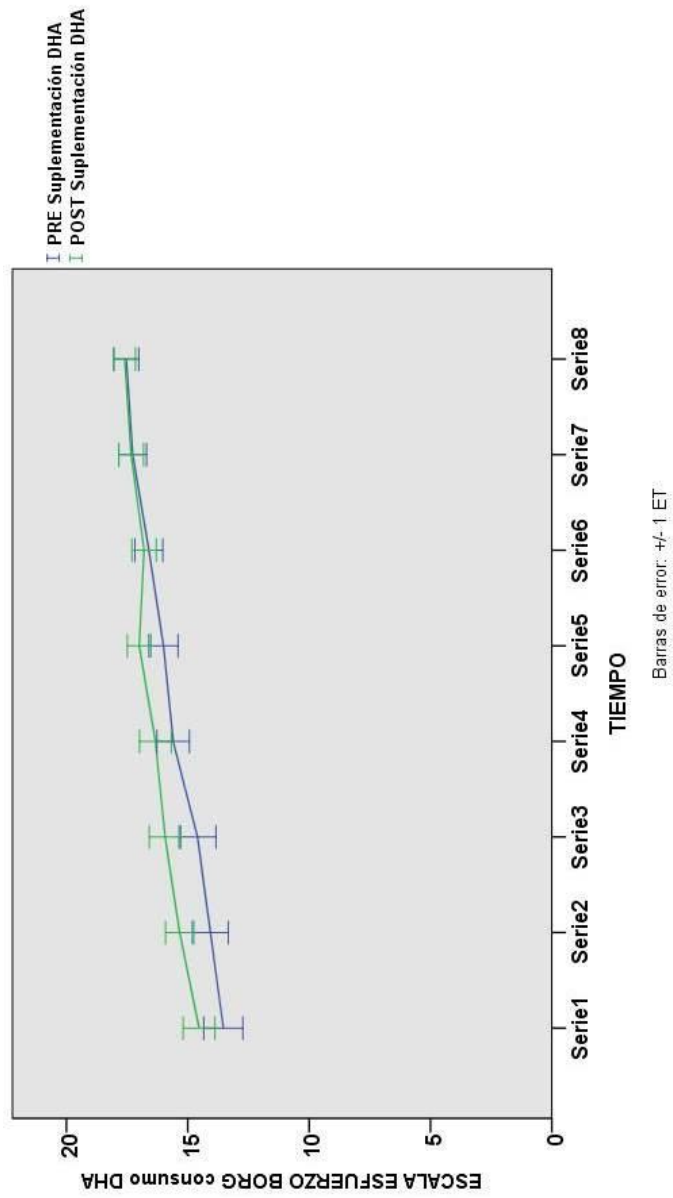


Figura 66.- Evolución de la Escala de Esfuerzo de Borg (6-20 puntos) anterior y posterior a la suplementación con producto experimental (DHA).

Tabla 44.- Media y desviación típica de la Escala de Borg distribuidas por periodo y tiempo durante la suplementación con placebo.

ESCALA DE ESFUERZO BORG CONSUMO PLACEBO				
TIEMPO	FASE	Media	Desv. típ.	N
Serie1	PRE Ingesta	12,4	3,2	15
	POST Ingesta	12,9	3,5	15
Serie2	PRE Ingesta	13,3	3,4	15
	POST Ingesta	13,7	3,0	15
Serie3	PRE Ingesta	14,0	3,2	15
	POST Ingesta	15,5	3,4	15
Serie4	PRE Ingesta	14,9	3,0	15
	POST Ingesta	14,7	3,2	15
Serie5	PRE Ingesta	15,5	2,4	15
	POST Ingesta	16,5	1,4	15
Serie6	PRE Ingesta	16,1	2,2	15
	POST Ingesta	15,8	2,8	15
Serie7	PRE Ingesta	16,8	2,1	15
	POST Ingesta	16,8	2,3	15
Serie8	PRE Ingesta	17,4	1,7	15
	POST Ingesta	17,7	2,0	15

Tabla 45.- Media y desviación típica de la Escala de Borg distribuidas por periodo y tiempo durante la suplementación con producto experimental (DHA).

ESCALA DE ESFUERZO BORG CONSUMO DHA				
TIEMPO	FASE	Media	Desv. típ.	N
Serie1	PRE Ingesta	13,5	3,1	15
	POST Ingesta	14,5	2,5	15
Serie2	PRE Ingesta	14,1	2,9	15
	POST Ingesta	15,3	2,3	15
Serie3	PRE Ingesta	14,6	2,9	15
	POST Ingesta	15,9	2,5	15
Serie4	PRE Ingesta	15,6	2,6	15
	POST Ingesta	16,3	2,5	15
Serie5	PRE Ingesta	16,0	2,3	15
	POST Ingesta	17,0	1,9	15
Serie6	PRE Ingesta	16,6	2,2	15
	POST Ingesta	16,8	1,9	15
Serie7	PRE Ingesta	17,3	2,2	15
	POST Ingesta	17,3	2,0	15
Serie8	PRE Ingesta	17,5	2,0	15
	POST Ingesta	17,6	1,7	15

-Percepción del Dolor a través de la Escala Visual Analógica (EVA).**22. ESCALA VISUAL ANALÓGICA DEL DOLOR (EVA).**

- Estudio descriptivo.

Los estadísticos descriptivos (media y desviación típica) de esta variable vienen recogidos en las figuras 67 y 68 y en las tablas 46 y 47.

1.- Comparación entre los momentos posteriores a la realización de los ejercicios propuestos en el protocolo del estudio, previamente y posteriormente al consumo de cada producto.

-No se aprecian diferencias significativas ($p=1,000$) al comparar la percepción del dolor en los diferentes momentos posteriores a la realización del protocolo de ejercicio (post, 24 h y 48 h) antes y después del consumo del producto placebo, lo que parece indicar que la ingesta de dicho producto no genera ninguna modificación sustancial en los niveles de dolor percibidos por el sujeto tras la realización del protocolo de ejercicio.

-Sin embargo, sí se observa un descenso significativo ($p=0,023$) en la evolución de esta variable al comparar los diferentes momentos de medición post-ejercicio (post, 24 h y 48 h) anteriores y posteriores a la ingesta del producto experimental, lo que sugiere que el consumo del producto experimental disminuye apreciablemente los niveles de dolor percibidos por el sujeto tras la realización de un protocolo de ejercicio de carácter excéntrico y pliométrico.

2.- Comparación de la evolución entre ambos productos.

Se aprecian diferencias significativas ($p=0,049$) al comparar los efectos observados después del consumo de ambos productos; por lo que es posible apreciar diferencias sustanciales entre ambos productos en la percepción del dolor muscular de inicio retardado (DOMS) percibido por el sujeto tras la realización de un protocolo de ejercicio de carácter excéntrico y pliométrico, siendo los valores absolutos de la variable menores en todos los momentos de muestreo tras la suplementación con DHA.

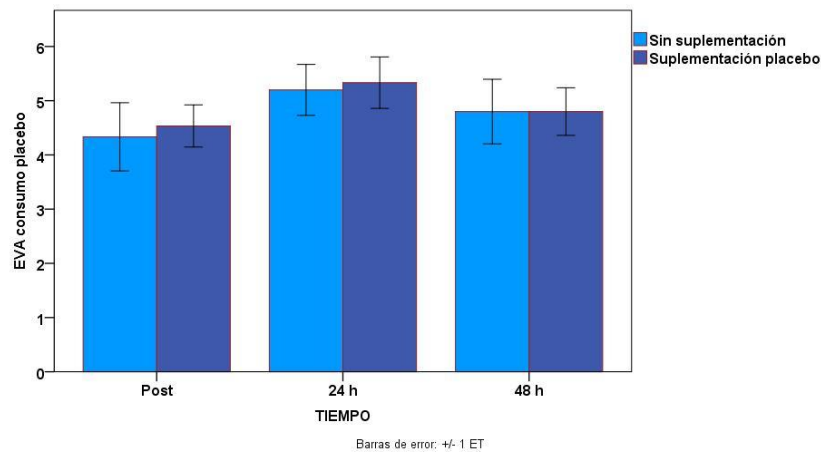


Figura 67.- Evolución de los niveles (1-10) de la Escala Visual Analógica (EVA) anteriores y posteriores a la suplementación con producto placebo.

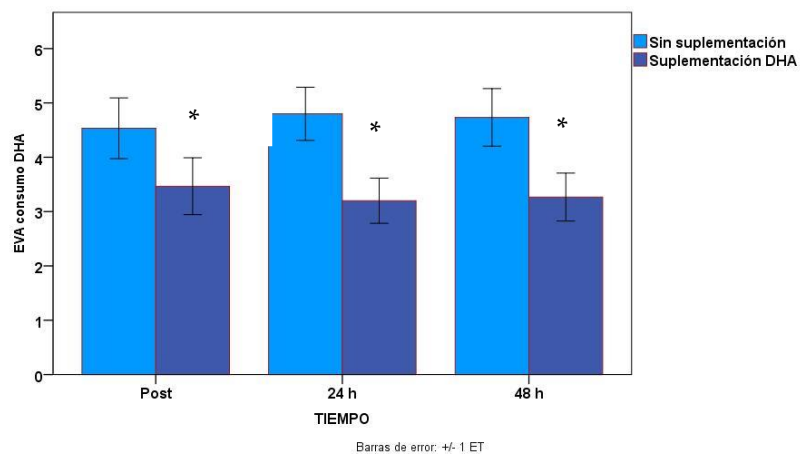


Figura 68.- Evolución de los niveles (1-10) de la Escala Visual Analógica (EVA) anteriores y posteriores a la suplementación con producto experimental (DHA).

Tabla 46.- Media y desviación típica de la escala EVA distribuidas por periodo de suplementación y tiempo de muestreo tras consumo de placebo.

EVA CONSUMO PLACEBO				
PERIODO	TIEMPO	Media	Desv. típ.	N
Sin suplementación	Post	4,3	2,4	15
	24 h	5,2	1,8	15
	48 h	4,8	2,3	15
Suplementación placebo	Post	4,5	1,5	15
	24 h	5,3	1,8	15
	48 h	4,8	1,7	15

Tabla 47.- Media y desviación típica de la escala EVA distribuidas por periodo de suplementación y tiempo de muestreo tras consumo de DHA.

EVA CONSUMO DHA				
PERIODO	TIEMPO	Media	Desv. típ.	N
Sin suplementación	Post	4,5	2,2	15
	24 h	4,8	1,9	15
	48 h	4,7	2,1	15
Suplementación DHA	Post	3,5	2,0	15
	24 h	3,2	1,6	15
	48 h	3,3	1,7	15

-Variables Isocinéticas: Torque pico, pico del par o momento de fuerza en extensión y flexión en los diferentes músculos involucrados y en los diferentes momentos de medición; Peak Torque (Pico del Par (N-M)); Coeff. Of Var. (Coeficiente de Variación (%)); Total Work (Trabajo Total realizado (J)); Work/Body Weight (Trabajo/Peso Corporal (%)); Work Fatigue (Fatiga al Trabajo (%)); AVG Power (Potencia Media (W)); Peak TQ/BW (Pico Par/Peso Corporal (%)); Max. Rep. Tot. Work (Trabajo Total Repeticiones Máximas (J)).

23. TORQUE PICO EXTENSIÓN.

- Estudio descriptivo.

Los estadísticos descriptivos (media y desviación típica) de esta variable vienen recogidos en las figuras 69 y 70 y en las tablas 48 y 49.

- Estudio comparativo.
 - Comparación del estado basal de la variable antes de la suplementación.
 - *Placebo:* No se aprecian diferencias significativas ($p=0,889$) al comparar los valores dinamométricos de esta variable previos a la suplementación entre el grupo de sujetos que consumió el placebo en la fase 1 y el grupo de sujetos que consumió el placebo en fase 2.
 - *Experimental:* No se aprecian diferencias significativas ($p=0,445$) al comparar los valores de esta variable previos a la suplementación entre el grupo de sujetos que consumió el producto experimental en la fase 1 y el grupo de sujetos que consumió el producto experimental en fase 2.
 - *Placebo frente a experimental:* No se aprecian diferencias estadísticamente significativas ($p=0,673$) al comparar los valores de esta variable obtenidos previamente al consumo de cada uno de los productos en estudio (valores iniciales del producto frente a valores iniciales del placebo).
 - Comparación de la evolución de la variable anterior y posterior a la suplementación de cada producto.

- *Placebo*: Se aprecian diferencias estadísticamente significativas ($p=0,010$) al comparar la evolución de los valores dinamométricos obtenidos antes y después del producto placebo. Se podría asumir que el consumo del producto placebo genera un descenso significativo en la evolución de esta variable durante la realización del test de fuerza.

- *Experimental*: No se aprecian diferencias significativas ($p=0,170$) en la evolución de los valores de esta variable al comparar las pruebas anterior y posterior a la ingesta del producto experimental. Se podría asumir que el consumo del producto placebo no parece generar una modificación sustancial en la evolución de esta variable durante la realización del test de fuerza.

- Comparación de la evolución de la variable tras el consumo de ambos productos.

No se aprecian diferencias significativas ($p=0,780$) al comparar la evolución de los valores de la variable observados tras el consumo de ambos productos con relación al torque pico de la musculatura de la pierna derecha durante el movimiento de extensión en un aparato isocinético, aunque los valores absolutos de la variable son mayores tras el periodo de suplementación con DHA.

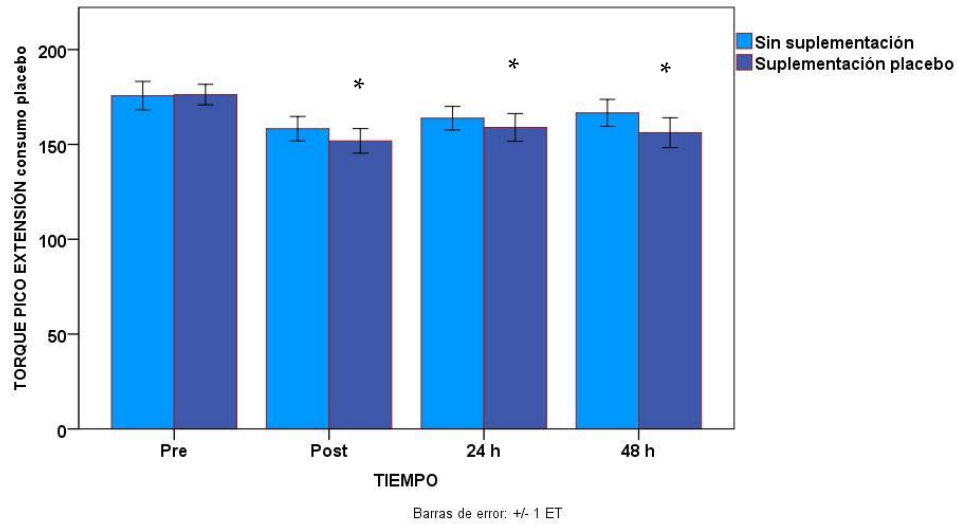


Figura 69.- Evolución de los valores (N-M) de fuerza torque pico (fase extensión) anteriores y posteriores a la suplementación con producto placebo.

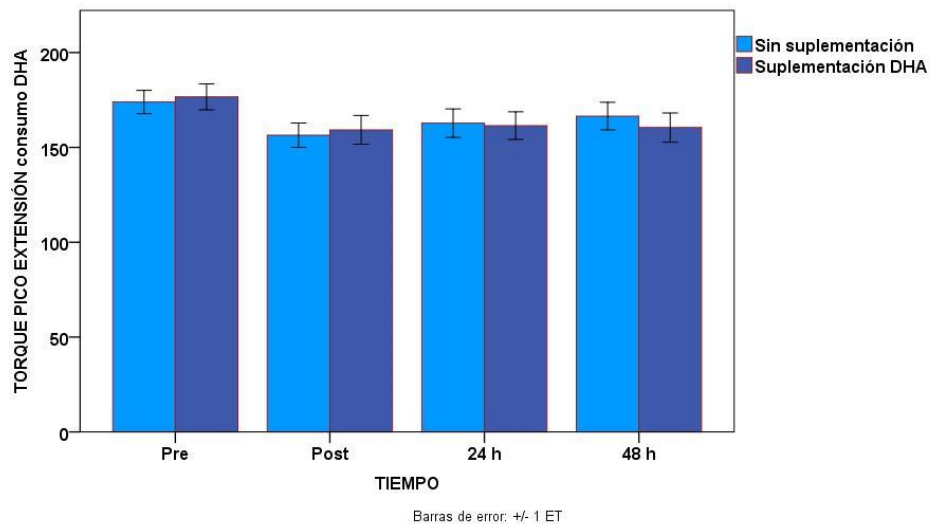


Figura 70.- Evolución de los valores (N-M) de la fuerza torque pico (fase extensión) anteriores y posteriores a la suplementación con producto experimental (DHA).

Tabla 48.- Media y desviación típica del torque pico en la fase de extensión distribuidas por periodo de suplementación y tiempo de muestreo tras consumo de placebo.

TORQUE PICO EXTENSIÓN CONSUMO PLACEBO				
PERIODO	TIEMPO	Media	Desv. típ.	N
Sin suplementación	Pre	175,7	28,0	14
	Post	158,3	24,0	14
	24 h	163,8	23,3	14
	48 h	166,6	26,6	14
Suplementación placebo	Pre	176,3	20,1	14
	Post	151,8	24,2	14
	24 h	158,9	27,5	14
	48 h	156,2	29,4	14

Tabla 49.- Media y desviación típica del torque pico en la fase de extensión distribuidas por periodo de suplementación y tiempo de muestreo tras consumo de DHA.

TORQUE PICO EXTENSIÓN CONSUMO DHA				
PERIODO	TIEMPO	Media	Desv. típ.	N
Sin suplementación	Pre	173,9	23,0	14
	Post	156,4	23,9	14
	24 h	162,8	28,2	14
	48 h	166,5	27,3	14
Suplementación DHA	Pre	176,7	25,5	14
	Post	159,3	28,3	14
	24 h	161,5	27,3	14
	48 h	160,5	28,9	14

24. TORQUE PICO FLEXIÓN.

- Estudio descriptivo.

Los estadísticos descriptivos (media y desviación típica) de esta variable vienen recogidos en las figuras 71 y 72 y en las tablas 50 y 51.

- Estudio comparativo.
 - Comparación del estado basal de la variable antes de la suplementación.
 - *Placebo*: No se aprecian diferencias significativas ($p=0,131$) al comparar los valores dinamométricos de esta variable previos a la suplementación entre el grupo de sujetos que consumió el placebo en la fase 1 y el grupo de sujetos que consumió el placebo en fase 2.
 - *Experimental*: No se aprecian diferencias significativas ($p=0,720$) al comparar los valores de esta variable previos a la suplementación entre el grupo de sujetos que consumió el producto experimental en la fase 1 y el grupo de sujetos que consumió el producto experimental en fase 2.
 - *Placebo frente a experimental*: No se aprecian diferencias estadísticamente significativas ($p=0,485$) al comparar los valores de esta variable obtenidos previamente al consumo de cada uno de los productos en estudio (valores iniciales del producto frente a valores iniciales del placebo).
 - Comparación de la evolución de la variable anterior y posterior a la suplementación de cada producto.
 - *Placebo*: Se observan diferencias estadísticamente significativas ($p=0,000$) al comparar la evolución de los valores dinamométricos obtenidos antes y después del consumo del producto placebo. Se podría asumir que el consumo del producto placebo genera un descenso sustancial en la evolución de esta variable durante la realización del test de fuerza.

- *Experimental:* Se aprecian diferencias significativas ($p=0,020$) al comparar la evolución de los valores dinamométricos obtenidos antes y después del producto experimental. Se podría considerar que el consumo del producto experimental genera una modificación sustancial en la evolución de esta variable durante la realización del test de fuerza.

- Comparación de la evolución de la variable tras el consumo de ambos productos.

No se aprecian diferencias significativas ($p=0,985$) al comparar la evolución de los valores de la variable observados tras el consumo de ambos productos sobre el torque pico de la musculatura de la pierna derecha durante el movimiento de flexión del sujeto en un aparato isocinético, aunque los valores absolutos de la variable muestran un menor decremento de la misma tras el periodo de consumo del DHA.

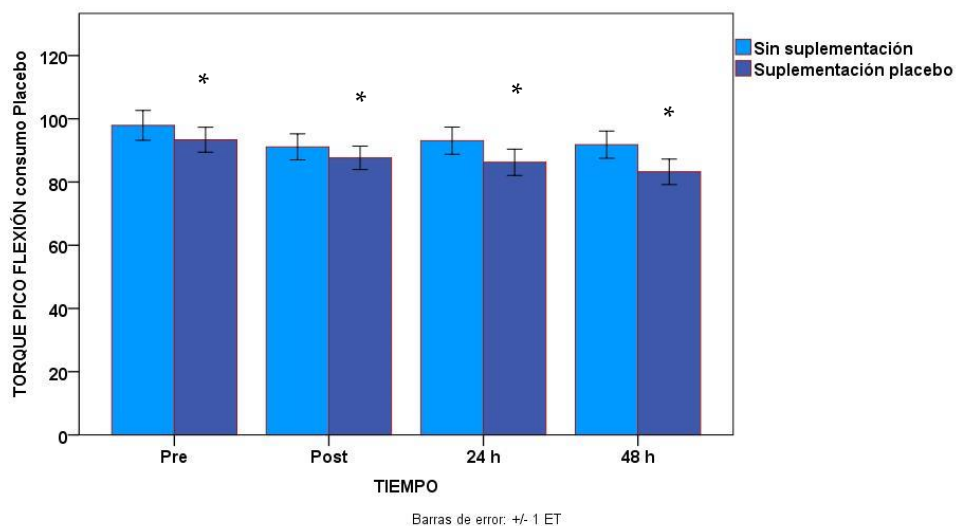


Figura 71.- Evolución de los valores (N-M) del torque pico en fase de flexión anteriores y posteriores a la suplementación con producto placebo.

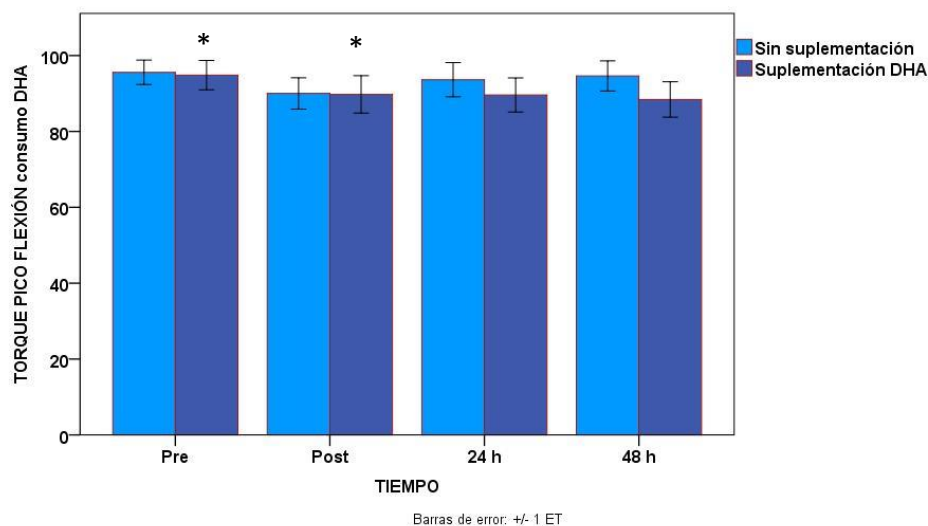


Figura 72.- Evolución de los valores (N-M) del torque pico en fase de flexión anteriores y posteriores a la suplementación con producto experimental (DHA).

Tabla 50.- Media y desviación típica del torque pico en fase de flexión distribuidas por periodo de suplementación y tiempo de muestreo tras consumo de placebo.

TORQUE PICO FLEXIÓN CONSUMO PLACEBO				
PERIODO	TIEMPO	Media	Desv. tip.	N
Sin suplementación	Pre	97,9	17,7	14
	Post	91,1	15,4	14
	24 h	93,1	16,2	14
	48 h	91,8	16,2	14
Suplementación placebo	Pre	93,4	14,8	14
	Post	87,7	13,8	14
	24 h	86,2	15,6	14
	48 h	83,2	15,2	14

Tabla 51.- Media y desviación típica del torque pico en fase de flexión distribuidas por periodo de suplementación y tiempo de muestreo tras consumo de DHA.

TORQUE PICO FLEXIÓN CONSUMO DHA				
PERIODO	TIEMPO	Media	Desv. típ.	N
Sin suplementación	Pre	95,6	12,0	14
	Post	90,0	15,5	14
	24 h	93,6	16,8	14
	48 h	94,6	14,9	14
Suplementación DHA	Pre	94,8	14,5	14
	Post	89,8	18,5	14
	24 h	89,6	16,8	14
	48 h	88,4	17,5	14

25. COEFICIENTE DE VARIACIÓN EXTENSIÓN.

- Estudio descriptivo.

Los estadísticos descriptivos (media y desviación típica) de esta variable vienen recogidos en las figuras 73 y 74 y en las tablas 52 y 53.

- Estudio comparativo.
 - Comparación del estado basal de la variable antes de la suplementación.
 - *Placebo:* No se aprecian diferencias significativas ($p=0,674$) al comparar los valores dinamométricos de esta variable previos a la suplementación entre el grupo de sujetos que consumió el placebo en la fase 1 y el grupo de sujetos que consumió el placebo en fase 2.
 - *Experimental:* No se aprecian diferencias significativas ($p=0,196$) al comparar los valores de esta variable previos a la suplementación entre el grupo de sujetos que consumió el producto experimental en la fase 1 y el grupo de sujetos que consumió el producto experimental en fase 2.

- *Placebo frente a experimental:* No se aprecian diferencias estadísticamente significativas ($p=1,000$) al comparar los valores de esta variable obtenidos previamente al consumo de cada uno de los productos en estudio (valores iniciales del producto frente a valores iniciales del placebo).
- Comparación de la evolución de la variable anterior y posterior a la suplementación de cada producto.
 - *Placebo:* No se aprecian diferencias significativas ($p=0,245$) al comparar la evolución de los valores la variable evaluada antes y después del consumo del producto placebo. Se puede asumir que el consumo del producto placebo no ha influido significativamente en la evolución de esta variable durante la realización del test de fuerza.
 - *Experimental:* No se aprecian diferencias significativas ($p=0,670$) en la evolución de los valores de esta variable al comparar las pruebas anterior y posterior a la ingesta del producto experimental. Se puede asumir que el consumo del producto experimental no ha evidenciado una repercusión sustancial en los niveles de esta variable obtenidos durante la realización del test de fuerza realizado posterior al consumo del mismo.
- Comparación de la evolución de la variable tras el consumo de ambos productos.

No se aprecian diferencias significativas ($p=0,329$) al comparar la evolución de los valores de la variable observados tras el consumo de ambos productos con relación al coeficiente de variación en la musculatura de la pierna derecha del sujeto experimental en el movimiento de extensión de rodilla en aparato isocinético.

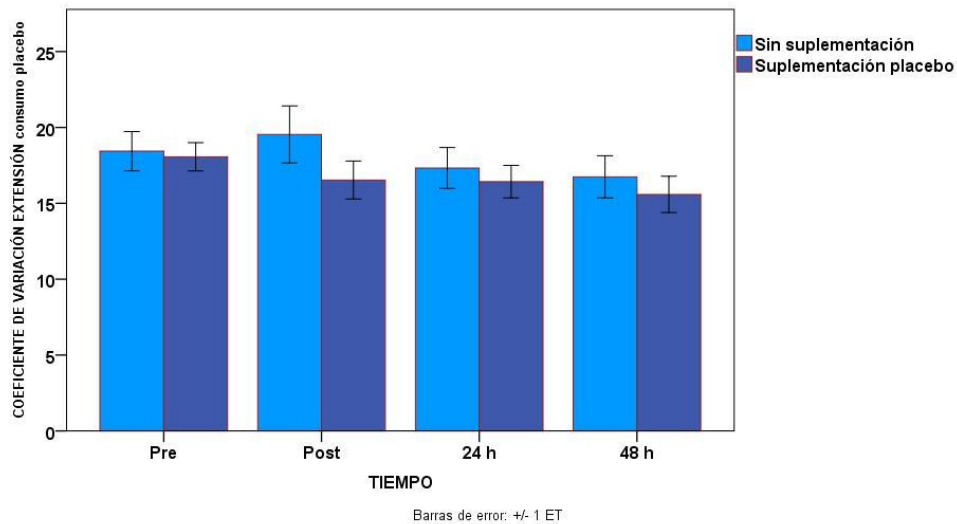


Figura 73.- Evolución de los valores (%) del coeficiente de variación en la fase de extensión anteriores y posteriores a la suplementación con producto placebo.

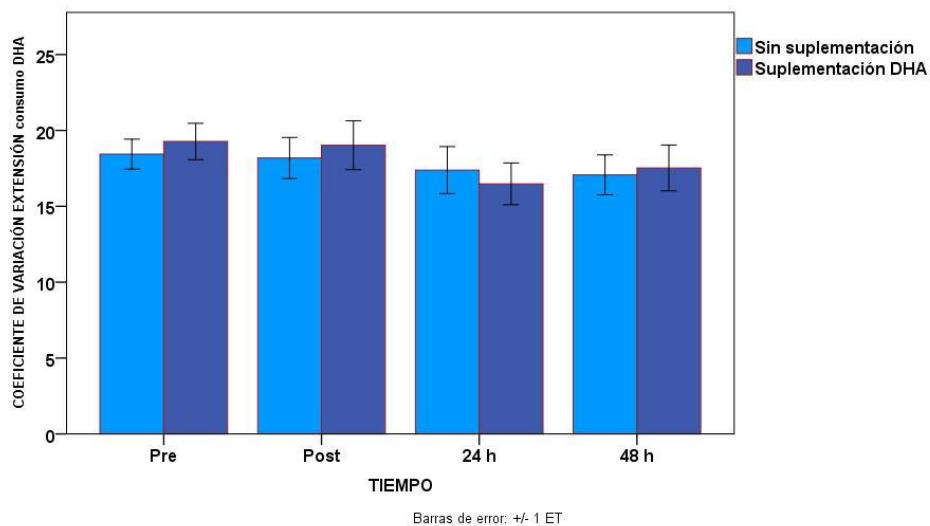


Figura 74.- Evolución de los valores (%) del coeficiente de variación en la fase de extensión anteriores y posteriores a la suplementación con producto experimental (DHA).

Tabla 52.- Media y desviación típica del coeficiente de variación en la fase de extensión distribuidas por periodo de suplementación y tiempo de muestreo tras consumo de placebo.

COEFICIENTE DE VARIACIÓN EXTENSIÓN CONSUMO PLACEBO				
PERIODO	TIEMPO	Media	Desv. típ.	N
Sin suplementación	Pre	18,4	4,8	14
	Post	19,5	7,0	14
	24 h	17,3	5,0	14
	48 h	16,7	5,2	14
Suplementación placebo	Pre	18,1	3,5	14
	Post	16,5	4,7	14
	24 h	16,4	4,0	14
	48 h	15,6	4,5	14

Tabla 53.- Media y desviación típica del coeficiente de variación en la fase de extensión distribuidas por periodo de suplementación y tiempo de muestreo tras consumo de DHA.

COEFICIENTE DE VARIACIÓN EXTENSIÓN CONSUMO DHA				
PERIODO	TIEMPO	Media	Desv. típ.	N
Sin suplementación	Pre	18,4	3,7	14
	Post	18,2	5,1	14
	24 h	17,4	5,8	14
	48 h	17,1	4,9	14
Suplementación DHA	Pre	19,3	4,5	14
	Post	19,0	6,0	14
	24 h	16,5	5,2	14
	48 h	17,5	5,6	14

26. COEFICIENTE DE VARIACIÓN FLEXIÓN.

- Estudio descriptivo.

Los estadísticos descriptivos (media y desviación típica) de esta variable vienen recogidos en las figuras 75 y 76 y en las tablas 54 y 55.

- Estudio comparativo.
 - Comparación del estado basal de la variable antes de la suplementación.
 - *Placebo*: No se aprecian diferencias significativas ($p=0,239$) al comparar los valores dinamométricos de esta variable previos a la suplementación entre el grupo de sujetos que consumió el placebo en la fase 1 y el grupo de sujetos que consumió el placebo en fase 2.
 - *Experimental*: No se aprecian diferencias significativas ($p=0,269$) al comparar los valores de esta variable previos a la suplementación entre el grupo de sujetos que consumió el producto experimental en la fase 1 y el grupo de sujetos que consumió el producto experimental en fase 2.
 - *Placebo frente a experimental*: No se aprecian diferencias estadísticamente significativas ($p=0,245$) al comparar los valores de esta variable obtenidos previamente al consumo de cada uno de los productos en estudio (valores iniciales del producto frente a valores iniciales del placebo).
 - Comparación de la evolución de la variable anterior y posterior a la suplementación de cada producto.
 - *Placebo*: No se aprecian diferencias significativas ($p=0,778$) al comparar la evolución de los valores de la variable evaluada antes y después del consumo del producto placebo. Se puede asumir que el consumo del producto placebo no ha influido significativamente en la evolución de esta variable durante la realización del test de fuerza.
 - *Experimental*: Se aprecian diferencias próximas a la significación estadística ($p=0,070$) en la evolución de los valores de esta variable al comparar las pruebas anterior y

posterior a la ingesta del producto experimental, aunque el consumo de dicho producto no ha llegado a influir significativamente en los valores de esta variable del test de fuerza posterior al consumo del mismo.

- Comparación de la evolución de la variable tras el consumo de ambos productos.

No se aprecian diferencias significativas ($p=0,824$) al comparar la evolución de los valores de la variable observados tras el consumo de ambos productos sobre el coeficiente de variación en la musculatura de la pierna derecha del sujeto experimental en el movimiento de flexión de rodilla en aparato isocinético, aunque existe una tendencia al incremento en los valores absolutos de la variable tras el consumo de DHA.

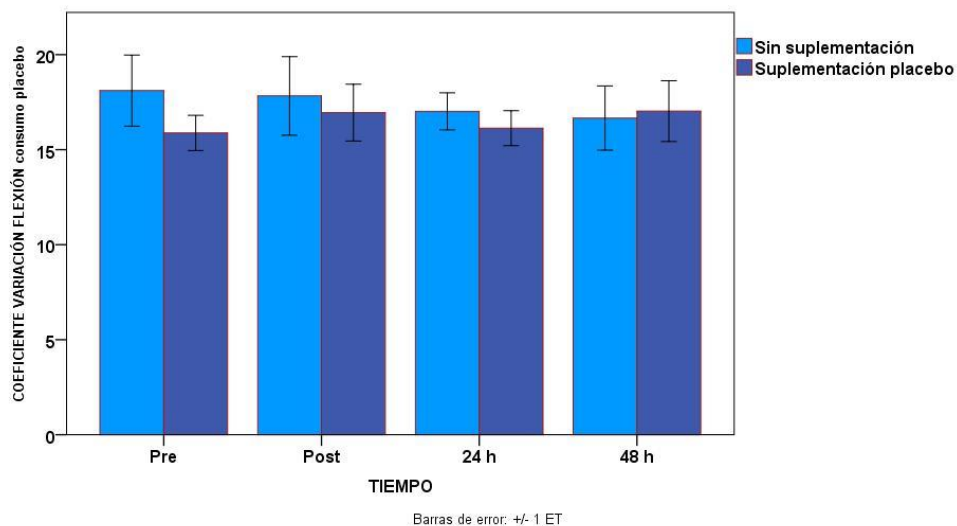


Figura 75.- Evolución de los valores (%) del coeficiente de variación en la fase de flexión anteriores y posteriores a la suplementación con producto placebo.

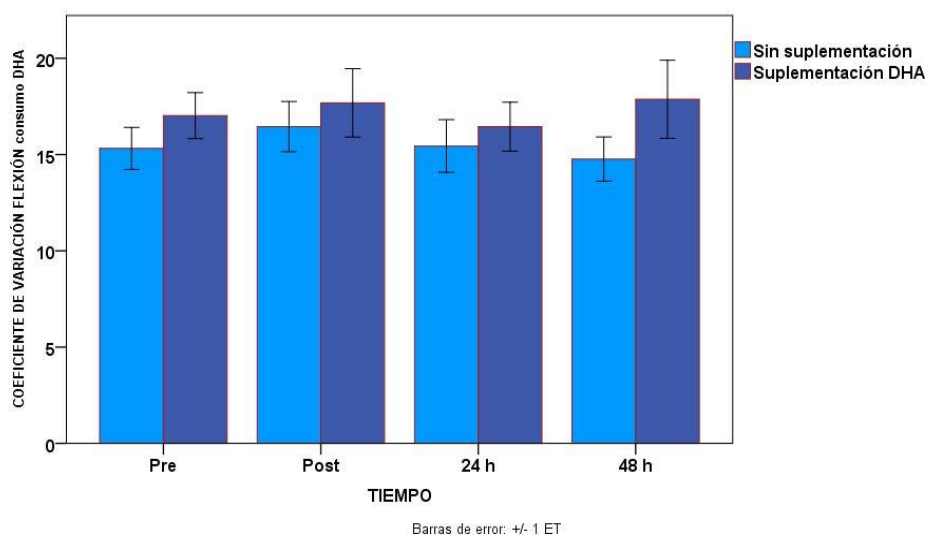


Figura 76.- Evolución de los valores (%) del coeficiente de variación en la fase de flexión anteriores y posteriores a la suplementación con producto experimental (DHA).

Tabla 54.- Media y desviación típica del coeficiente de variación en la fase de flexión distribuidas por periodo de suplementación y tiempo de muestreo tras consumo de placebo.

COEFICIENTE VARIACIÓN FLEXIÓN CONSUMO PLACEBO				
PERIODO	TIEMPO	Media	Desv. tip.	N
Sin suplementación	Pre	18,1	7,0	14
	Post	17,8	7,7	14
	24 h	17,0	3,7	14
	48 h	16,7	6,3	14
Suplementación placebo	Pre	15,9	3,5	14
	Post	17,0	5,6	14
	24 h	16,1	3,4	14
	48 h	17,0	6,0	14

Tabla 55.- Media y desviación típica del coeficiente de variación en la fase de flexión distribuidas por periodo de suplementación y tiempo de muestreo tras consumo de DHA.

COEFICIENTE VARIACIÓN FLEXIÓN CONSUMO DHA				
PERIODO	TIEMPO	Media	Desv. tip.	N
Sin suplementación	Pre	15,3	4,1	14
	Post	16,5	4,9	14
	24 h	15,4	5,1	14
	48 h	14,8	4,3	14
Suplementación DHA	Pre	17,0	4,5	14
	Post	17,7	6,7	14
	24 h	16,5	4,8	14
	48 h	17,9	7,6	14

27. TRABAJO TOTAL EXTENSIÓN.

- Estudio descriptivo.

Los estadísticos descriptivos (media y desviación típica) de esta variable vienen recogidos en las figuras 77 y 78 y en las tablas 56 y 57.

- Estudio comparativo.
 - Comparación del estado basal de la variable antes de la suplementación.
 - *Placebo:* No se aprecian diferencias significativas ($p=0,599$) al comparar los valores dinamométricos de esta variable previos a la suplementación entre el grupo de sujetos que consumió el placebo en la fase 1 y el grupo de sujetos que consumió el placebo en fase 2.
 - *Experimental:* No se aprecian diferencias significativas ($p=0,945$) al comparar los valores de esta

variable previos a la suplementación entre el grupo de sujetos que consumió el producto experimental en la fase 1 y el grupo de sujetos que consumió el producto experimental en fase 2.

- *Placebo frente a experimental:* No se aprecian diferencias estadísticamente significativas ($p=0,438$) al comparar los valores de esta variable obtenidos previamente al consumo de cada uno de los productos en estudio (valores iniciales del producto frente a valores iniciales del placebo).
- Comparación de la evolución de la variable anterior y posterior a la suplementación de cada producto.
 - *Placebo:* Se aprecian diferencias estadísticamente significativas ($p=0,024$) al comparar la evolución de los valores dinamométricos obtenidos antes y después del consumo del producto placebo. Se podría asumir que el consumo del producto placebo genera un descenso sustancial en la evolución de esta variable durante la realización del test de fuerza.
 - *Experimental:* No se aprecian diferencias significativas ($p=0,150$) en la evolución de los valores de esta variable al comparar las pruebas anterior y posterior a la ingesta del producto experimental. Se podría asumir que el consumo de dicho producto no genera una modificación sustancial en la evolución de esta variable durante la realización del test de fuerza realizado posterior al consumo del mismo.
- Comparación de la evolución de la variable tras el consumo de ambos productos.

No se aprecian diferencias significativas ($p=0,997$) al comparar la evolución de los valores de la variable observados tras el consumo de ambos productos con relación al trabajo total de la musculatura de la pierna derecha del sujeto experimental en el movimiento de extensión de rodilla en aparato isocinético, aunque los valores absolutos de la variable parecen decaer menos tras el periodo de

suplementación de DHA en los test de fuerza realizados a las 24 y 48 horas tras el protocolo de ejercicios ejecutado en los deportistas.

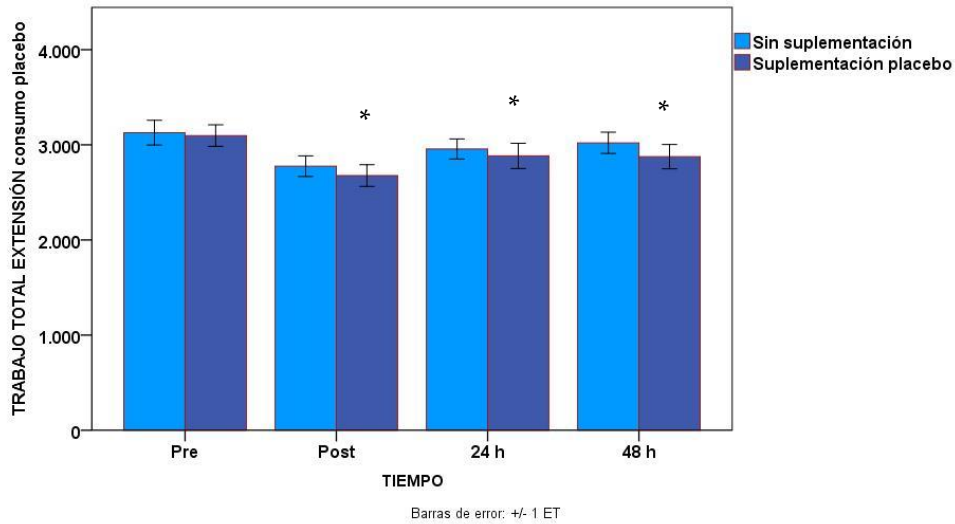


Figura 77.- Evolución de los valores (J) del trabajo total en fase de extensión anteriores y posteriores a la suplementación con producto placebo.

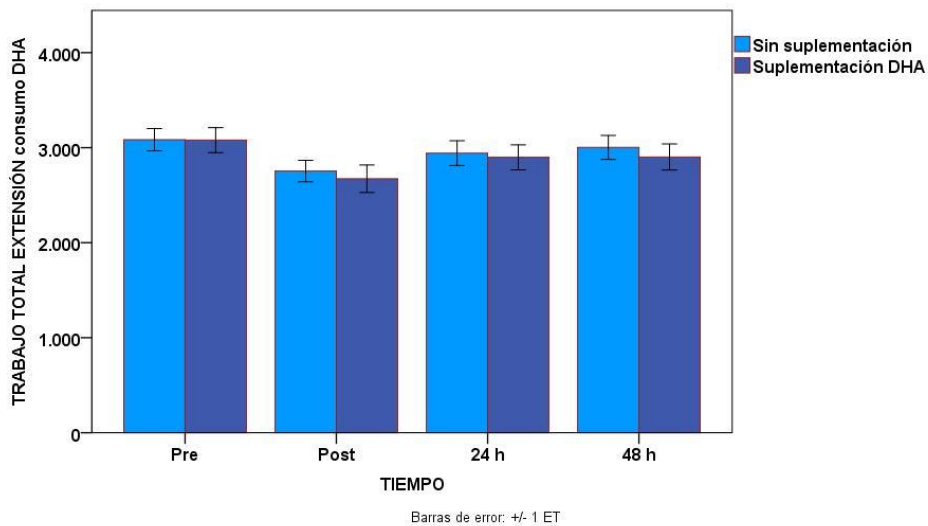


Figura 78.- Evolución de los valores (J) del trabajo total en la fase de extensión anteriores y posteriores a la suplementación con producto experimental (DHA).

Tabla 56.- Media y desviación típica del trabajo total en fase de extensión distribuidas por periodo de suplementación y tiempo de muestreo tras consumo de placebo.

TRABAJO TOTAL EXTENSIÓN CONSUMO PLACEBO				
PERIODO	TIEMPO	Media	Desv. típ.	N
Sin suplementación	Pre	3127,7	484,6	14
	Post	2775,6	404,4	14
	24 h	2956,4	394,8	14
	48 h	3020,8	418,7	14
Suplementación placebo	Pre	3097,0	423,2	14
	Post	2676,9	428,1	14
	24 h	2883,9	497,0	14
	48 h	2875,5	478,6	14

Tabla 57.- Media y desviación típica del trabajo total en la fase de extensión distribuidas por periodo de suplementación y tiempo de muestreo tras consumo de DHA.

TRABAJO TOTAL EXTENSIÓN CONSUMO DHA				
PERIODO	TIEMPO	Media	Desv. típ.	N
Sin suplementación	Pre	3084,1	436,3	14
	Post	2753,5	422,9	14
	24 h	2942,5	485,7	14
	48 h	3003,1	472,5	14
Suplementación DHA	Pre	3079,2	493,9	14
	Post	2673,4	542,1	14
	24 h	2898,0	494,7	14
	48 h	2901,7	514,1	14

28. TRABAJO TOTAL FLEXIÓN.

- Estudio descriptivo.

Los estadísticos descriptivos (media y desviación típica) de esta variable vienen recogidos en las figuras 79 y 80 y en las tablas 58 y 59.

- Estudio comparativo.
 - Comparación del estado basal de la variable antes de la suplementación.
 - *Placebo*: Se aprecian diferencias significativas ($p=0,006$) al comparar los valores de esta variable previos a la suplementación entre el grupo de sujetos que consumió el placebo en la fase 1 y el grupo de sujetos que consumió el placebo en fase 2.
 - *Experimental*: No se aprecian diferencias significativas ($p=0,642$) al comparar los valores de esta variable previos a la suplementación entre el grupo de sujetos que consumió el producto experimental en la fase 1 y el grupo de sujetos que consumió el producto experimental en fase 2.
 - *Placebo frente a experimental*: No se aprecian diferencias estadísticamente significativas ($p=0,190$) al comparar los valores de esta variable obtenidos previamente al consumo de cada uno de los productos en estudio (valores iniciales del producto frente a valores iniciales del placebo).
 - Comparación de la evolución de la variable anterior y posterior a la suplementación de cada producto.
 - *Placebo*: Se aprecian diferencias estadísticamente significativas ($p=0,002$) al comparar la evolución de los valores dinamométricos obtenidos antes y después del consumo del producto placebo. Se podría asumir que el consumo del producto placebo genera un descenso sustancial en la evolución de esta variable durante la realización del test de fuerza.
 - *Experimental*: No se aprecian diferencias significativas ($p=0,093$) en la evolución de los valores de esta

variable al comparar las pruebas anterior y posterior a la ingesta del producto experimental. Se podría asumir que el consumo de dicho producto no genera un decremento tan acusado en la evolución de esta variable durante la realización del test de fuerza realizado posterior al consumo del mismo.

- Comparación de la evolución de la variable tras el consumo de ambos productos.

No se aprecian diferencias significativas ($p=0,357$) al comparar la evolución de los valores de la variable observados tras el consumo de ambos productos con relación al trabajo total de la musculatura de la pierna derecha del sujeto experimental en el movimiento de flexión de rodilla en aparato isocinético, aunque el decremento en los valores absolutos de la variable es menor tras el periodo de consumo de DHA.

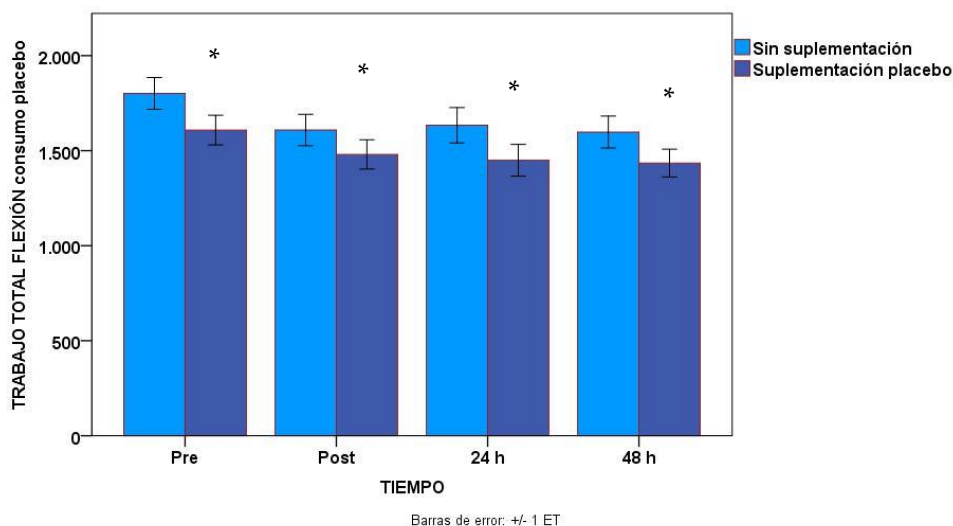


Figura 79.- Evolución de los valores (J) de trabajo total en fase de flexión anteriores y posteriores a la suplementación con producto placebo.

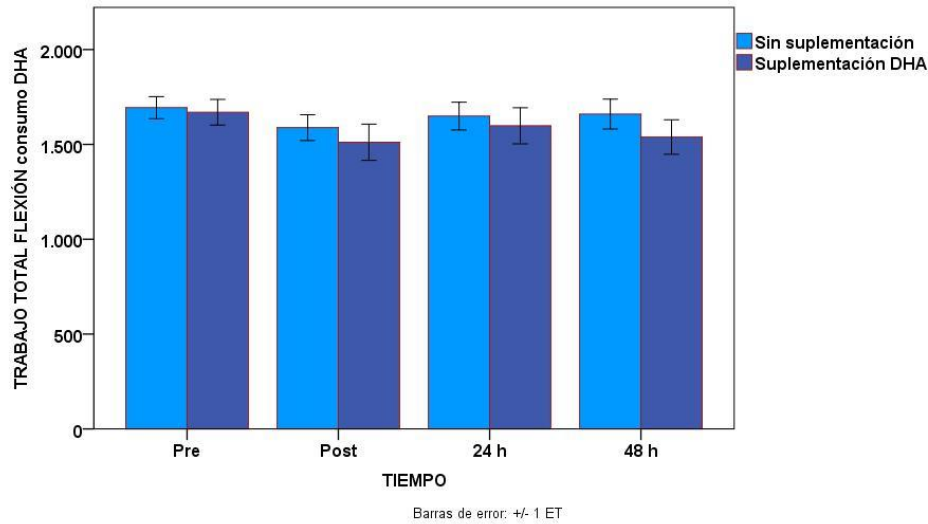


Figura 80.- Evolución de los valores (J) de trabajo total en fase de flexión anteriores y posteriores a la suplementación con producto experimental (DHA).

Tabla 58.- Media y desviación típica de trabajo total en fase de flexión distribuidas por periodo de suplementación y tiempo de muestreo tras consumo de placebo.

TRABAJO TOTAL FLEXION CONSUMO PLACEBO				
PERIODO	TIEMPO	Media	Desv. típ.	N
Sin suplementación	Pre	1801,1	313,3	14
	Post	1608,8	309,3	14
	24 h	1633,8	348,5	14
	48 h	1597,9	314,0	14
Suplementación placebo	Pre	1608,1	291,5	14
	Post	1480,2	288,4	14
	24 h	1449,1	312,8	14
	48 h	1434,8	272,9	14

Tabla 59.- Media y desviación típica de trabajo total en fase de flexión distribuidas por periodo de suplementación y tiempo de muestreo tras consumo de DHA.

TRABAJO TOTAL FLEXION CONSUMO DHA				
PERIODO	TIEMPO	Media	Desv. típ.	N
Sin suplementación	Pre	1693,8	218,0	14
	Post	1588,4	253,7	14
	24 h	1649,4	274,8	14
	48 h	1659,7	295,4	14
Suplementación DHA	Pre	1669,8	253,2	14
	Post	1511,2	357,3	14
	24 h	1598,4	356,3	14
	48 h	1538,8	340,2	14

29. TRABAJO/PESO CORPORAL EXTENSIÓN.

- Estudio descriptivo.

Los estadísticos descriptivos (media y desviación típica) de esta variable vienen recogidos en las figuras 81 y 82 y en las tablas 60 y 61.

- Estudio comparativo.
 - Comparación del estado basal de la variable antes de la suplementación.
 - *Placebo:* No se aprecian diferencias significativas ($p=0,582$) al comparar los valores dinamométricos de esta variable previos a la suplementación entre el grupo de sujetos que consumió el placebo en la fase 1 y el grupo de sujetos que consumió el placebo en fase 2.
 - *Experimental:* No se aprecian diferencias significativas ($p=0,291$) al comparar los valores de esta variable previos a la suplementación entre el grupo de sujetos que consumió el producto experimental en la fase 1 y

el grupo de sujetos que consumió el producto experimental en fase 2.

- *Placebo frente a experimental:* No se aprecian diferencias estadísticamente significativas ($p=0,259$) al comparar los valores de esta variable obtenidos previamente al consumo de cada uno de los productos en estudio (valores iniciales del producto frente a valores iniciales del placebo).
- Comparación de la evolución de la variable anterior y posterior a la suplementación de cada producto.
 - *Placebo:* Se aprecian diferencias estadísticamente significativas ($p=0,019$) al comparar la evolución de los valores dinamométricos obtenidos antes y después del consumo del producto placebo. Se podría asumir que el consumo del producto placebo genera una modificación sustancial en la evolución de esta variable durante la realización del test de fuerza.
 - *Experimental:* No se aprecian diferencias significativas ($p=0,219$) en la evolución de los valores de esta variable al comparar las pruebas anterior y posterior a la ingesta del producto experimental. Se podría asumir que el consumo del producto experimental no genera una modificación sustancial en la evolución de esta variable durante la realización del test de fuerza realizado posterior al consumo del mismo.

○ Comparación de la evolución de la variable tras el consumo de ambos productos.

No se aprecian diferencias significativas ($p=0,629$) al comparar la evolución de los valores sanguíneos de la variable observados tras el consumo de ambos productos con relación al peso corporal de la musculatura de la pierna derecha del sujeto experimental en el movimiento de extensión de rodilla en aparato isocinético, aunque los valores absolutos de la variable experimentan un ligero menor decremento tras el periodo de consumo de DHA.

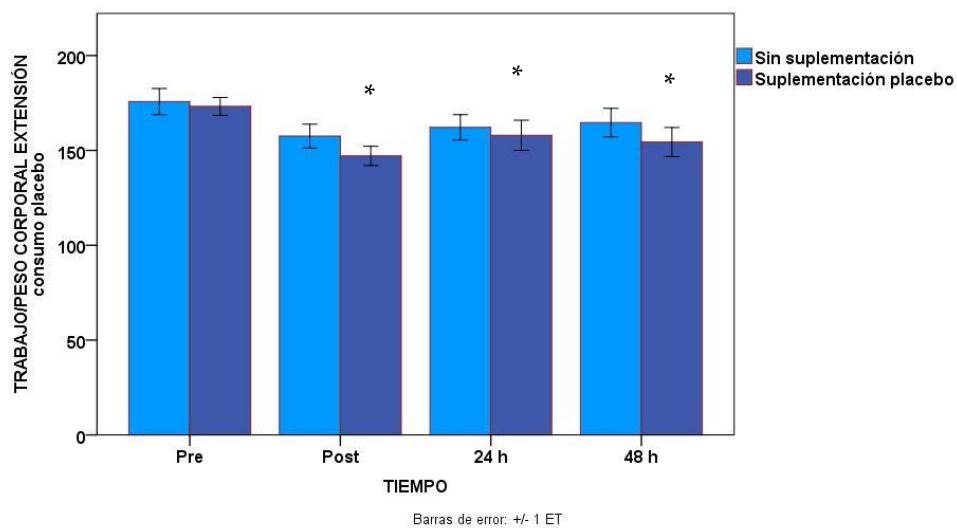


Figura 81.- Evolución de los valores (%) del trabajo/peso corporal en fase de extensión anteriores y posteriores a la suplementación con producto placebo.

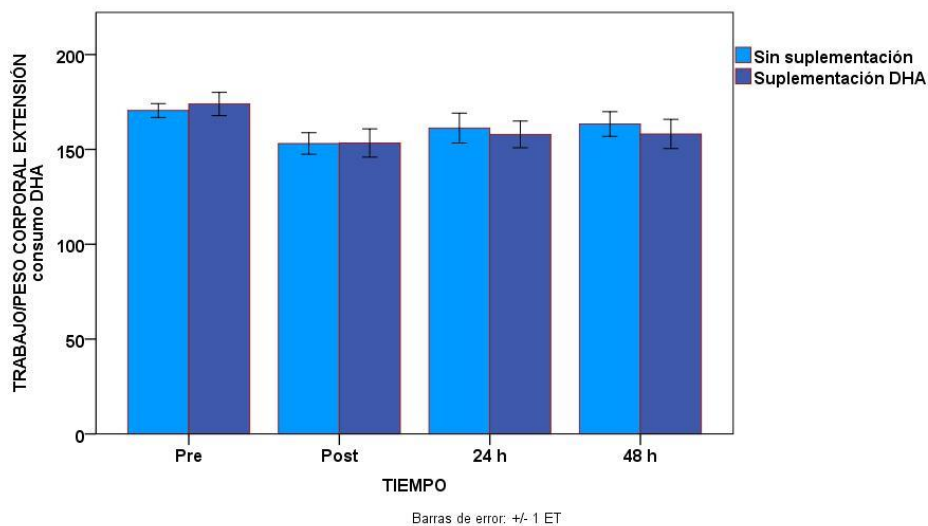


Figura 82.- Evolución de los valores (%) del trabajo/peso corporal en fase de extensión anteriores y posteriores a la suplementación con producto experimental (DHA).

Tabla 60.- Media y desviación típica del trabajo/peso corporal en la fase de extensión distribuidas por periodo de suplementación y tiempo de muestreo tras consumo de placebo.

TRABAJO/PESO CORPORAL EXTENSIÓN CONSUMO PLACEBO				
PERIODO	TIEMPO	Media	Desv. tip.	N
Sin suplementación	Pre	175,7	25,7	14
	Post	157,5	23,6	14
	24 h	162,2	24,8	14
	48 h	164,6	28,2	14
Suplementación placebo	Pre	173,2	17,6	14
	Post	147,1	19,1	14
	24 h	158,0	29,7	14
	48 h	154,4	28,6	14

Tabla 61.- Media y desviación típica del trabajo/peso corporal en la fase de extensión distribuidas por periodo de suplementación y tiempo de muestreo tras consumo de DHA.

TRABAJO/PESO CORPORAL EXTENSION CONSUMO DHA				
PERIODO	TIEMPO	Media	Desv. tip.	N
Sin suplementación	Pre	170,5	13,6	14
	Post	153,1	21,3	14
	24 h	161,3	29,4	14
	48 h	163,4	24,4	14
Suplementación DHA	Pre	173,9	22,8	14
	Post	153,4	27,9	14
	24 h	157,9	26,3	14
	48 h	158,1	28,9	14

30. TRABAJO/PESO CORPORAL FLEXIÓN.

- Estudio descriptivo.

Los estadísticos descriptivos (media y desviación típica) de esta variable vienen recogidos en las figuras 83 y 84 y en las tablas 62 y 63.

- Estudio comparativo.
 - Comparación del estado basal de la variable antes de la suplementación.
 - *Placebo*: Se aprecian diferencias significativas ($p=0,015$) al comparar los valores dinamométricos de esta variable previos a la suplementación entre el grupo de sujetos que consumió el placebo en la fase 1 y el grupo de sujetos que consumió el placebo en fase 2.
 - *Experimental*: No se aprecian diferencias significativas ($p=0,696$) al comparar los valores de esta variable previos a la suplementación entre el grupo de sujetos que consumió el producto experimental en la fase 1 y el grupo de sujetos que consumió el producto experimental en fase 2.
 - *Placebo frente a experimental*: No se aprecian diferencias estadísticamente significativas ($p=0,219$) al comparar los valores de esta variable obtenidos previamente al consumo de cada uno de los productos en estudio (valores iniciales del producto frente a valores iniciales del placebo).
 - Comparación de la evolución de la variable anterior y posterior a la suplementación de cada producto.
 - *Placebo*: Se aprecian diferencias significativas ($p=0,000$) al comparar la evolución de los valores dinamométricos obtenidos antes y después del consumo del producto placebo. Se podría asumir que el consumo del producto placebo genera un descenso sustancial en la evolución de los valores de esta variable durante la realización del test de fuerza.
 - *Experimental*: No se aprecian estrictamente diferencias significativas ($p=0,073$) en la evolución de los valores de esta variable al comparar las pruebas anterior y posterior a la ingesta del producto experimental, aunque se está muy cerca del nivel de significación estadístico. Se puede asumir que el consumo del producto experimental no ha llegado a provocar un decremento significativo en los

valores de esta variable del test de fuerza posteriores al consumo del mismo.

- Comparación de la evolución de la variable tras el consumo de ambos productos.

No se aprecian diferencias significativas ($p=0,901$) al comparar la evolución de los valores de la variable observados tras el consumo de ambos productos con respecto al trabajo/peso corporal de la musculatura de la pierna derecha del sujeto experimental en el movimiento de flexión de rodilla en aparato isocinético., aunque el decremento observado en los valores absolutos de la variable fue menor tras el consumo del DHA.

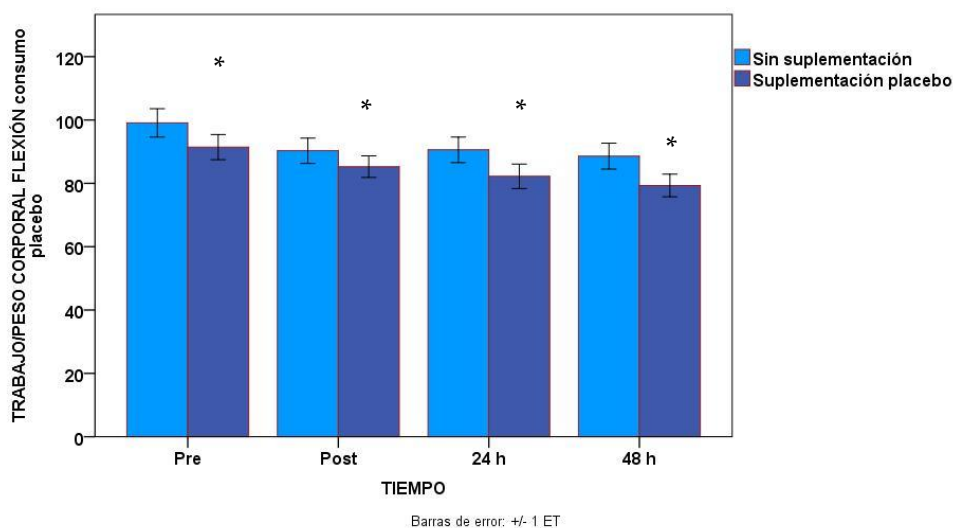


Figura 83.- Evolución de los valores (%) del trabajo/peso corporal en la fase de flexión anteriores y posteriores a la suplementación con producto placebo.

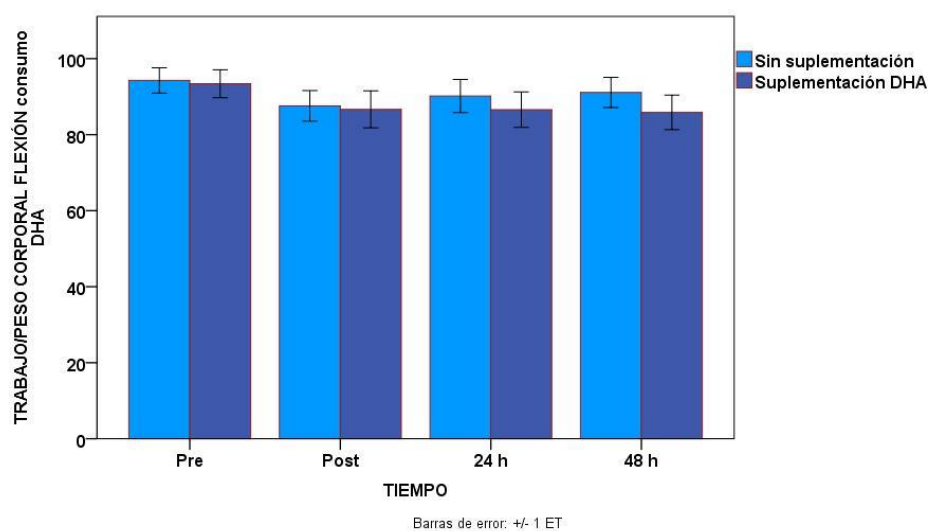


Figura 84.- Evolución de los valores (%) del trabajo/peso corporal en la fase de flexión anteriores y posteriores a la suplementación con producto experimental (DHA).

Tabla 62.- Media y desviación típica del trabajo/peso corporal en la fase de flexión distribuidas por periodo de suplementación y tiempo de muestreo tras consumo de placebo.

TRABAJO/PESO CORPORAL FLEXIÓN CONSUMO PLACEBO				
PERIODO	TIEMPO	Media	Desv. tip.	N
Sin suplementación	Pre	99,1	16,8	14
	Post	90,3	15,0	14
	24 h	90,6	15,2	14
	48 h	88,6	15,3	14
Suplementación placebo	Pre	91,4	14,8	14
	Post	85,3	12,7	14
	24 h	82,2	14,5	14
	48 h	79,3	13,4	14

Tabla 63.- Media y desviación típica del trabajo/peso corporal en la fase de flexión distribuidas por periodo de suplementación y tiempo de muestreo tras consumo de DHA.

TRABAJO/PESO CORPORAL FLEXIÓN CONSUMO DHA				
PERIODO	TIEMPO	Media	Desv. típ.	N
Sin suplementación	Pre	94,3	12,4	14
	Post	87,6	15,1	14
	24 h	90,2	16,3	14
	48 h	91,1	14,9	14
Suplementación DHA	Pre	93,4	13,8	14
	Post	86,7	18,1	14
	24 h	86,6	17,5	14
	48 h	85,9	17,0	14

31. FATIGA AL TRABAJO EXTENSIÓN.

- Estudio descriptivo.

Los estadísticos descriptivos (media y desviación típica) de esta variable vienen recogidos en las figuras 85 y 86 y en las tablas 64 y 65.

- Estudio comparativo.
 - Comparación del estado basal de la variable antes de la suplementación.
 - *Placebo:* No se aprecian diferencias significativas ($p=1,000$) al comparar los valores dinamométricos de esta variable previos a la suplementación entre el grupo de sujetos que consumió el placebo en la fase 1 y el grupo de sujetos que consumió el placebo en fase 2.
 - *Experimental:* No se aprecian diferencias significativas ($p=0,523$) al comparar los valores de esta variable previos a la suplementación entre el grupo de sujetos que consumió el producto experimental en la fase 1 y el grupo de sujetos que consumió el producto experimental en fase 2.

- *Placebo frente a experimental:* No se aprecian diferencias estadísticamente significativas ($p=0,798$) al comparar los valores de esta variable obtenidos previamente al consumo de cada uno de los productos en estudio (valores iniciales del producto frente a valores iniciales del placebo).
- Comparación de la evolución de la variable entre las determinaciones séricas anteriores y posteriores a la suplementación de cada producto.
 - *Placebo:* No se aprecian diferencias significativas ($p=0,150$) al comparar la evolución de los valores dinamométricos obtenidos antes y después del producto placebo. Se podría asumir que el consumo del producto placebo no genera una modificación sustancial en la evolución de esta variable durante la realización del test de fuerza.
 - *Experimental:* No se aprecian diferencias significativas ($p=0,902$) en la evolución de los valores de esta variable al comparar las pruebas anterior y posterior a la ingesta del producto experimental. Se podría asumir que el consumo del producto placebo no genera una modificación sustancial en la evolución de esta variable durante la realización del test de fuerza realizado posterior al consumo del mismo.
- Comparación de la evolución de la variable tras el consumo de ambos productos.

No se aprecian diferencias significativas ($p=0,784$) al comparar la evolución de los valores de la variable observados tras el consumo de ambos productos, por lo que ninguno de ellos consigue una repercusión sustancial en la fatiga al trabajo de la musculatura de la pierna derecha del sujeto experimental en el movimiento de extensión de rodilla en aparato isocinético.

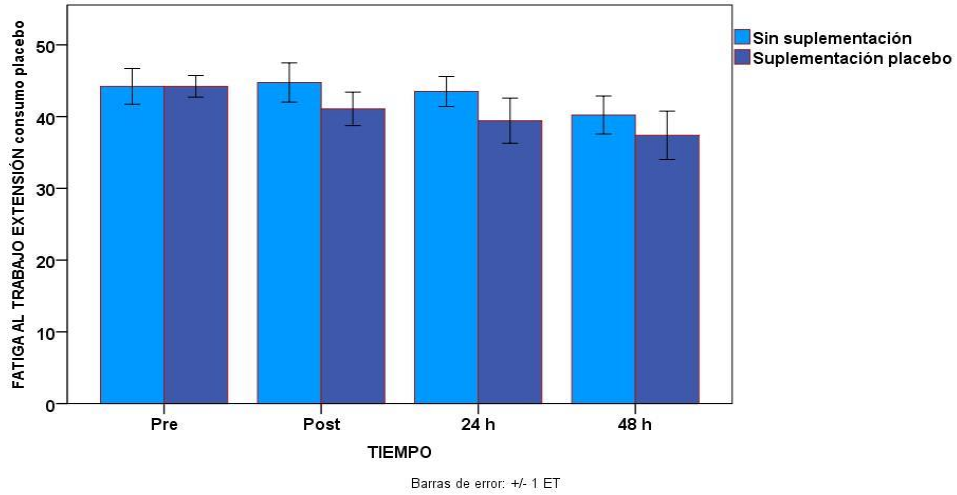


Figura 85.- Evolución de los valores (%) de la fatiga al trabajo en la fase de extensión anteriores y posteriores a la suplementación con producto placebo.

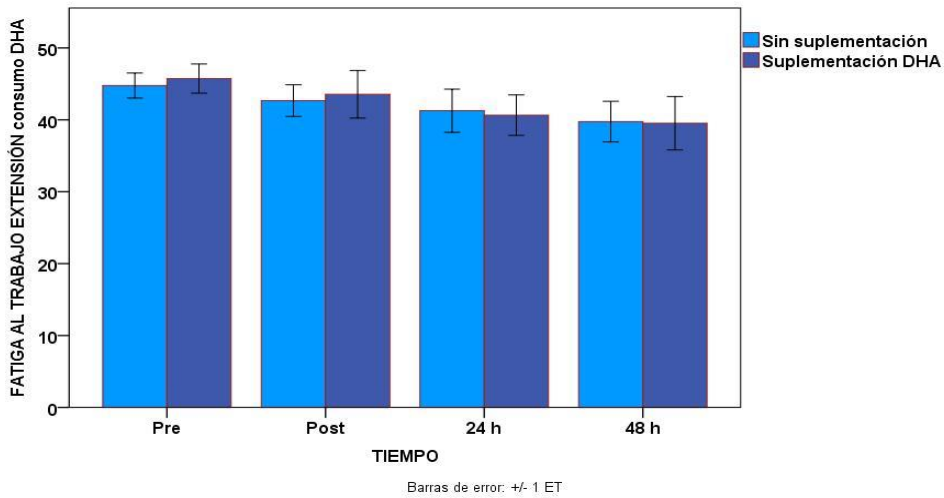


Figura 86.- Evolución de los valores (%) de la fatiga al trabajo en la fase de extensión anteriores y posteriores a la suplementación con producto experimental (DHA).

Tabla 64.- Media y desviación típica de la fatiga al trabajo en la fase de extensión distribuidas por periodo de suplementación y tiempo de muestreo tras consumo de placebo.

FATIGA AL TRABAJO EXTENSIÓN CONSUMO PLACEBO				
PERIODO	TIEMPO	Media	Desv. típ.	N
Sin suplementación	Pre	44,2	9,3	14
	Post	44,8	10,2	14
	24 h	43,5	7,8	14
	48 h	40,2	9,9	14
Suplementación placebo	Pre	44,2	5,7	14
	Post	41,1	8,7	14
	24 h	39,4	11,8	14
	48 h	37,4	12,6	14

Tabla 65.- Media y desviación típica de la fatiga al trabajo en la fase de extensión distribuidas por periodo de suplementación y tiempo de muestreo tras consumo de DHA.

FATIGA AL TRABAJO EXTENSION CONSUMO DHA				
PERIODO	TIEMPO	Media	Desv. típ.	N
Sin suplementación	Pre	44,8	6,5	14
	Post	42,7	8,2	14
	24 h	41,3	11,2	14
	48 h	39,8	10,6	14
Suplementación DHA	Pre	45,7	7,6	14
	Post	43,6	12,4	14
	24 h	40,6	10,5	14
	48 h	39,5	13,9	14

32. FATIGA AL TRABAJO FLEXIÓN.

- Estudio descriptivo.

Los estadísticos descriptivos (media y desviación típica) de esta variable vienen recogidos en las figuras 87 y 88 y en las tablas 66 y 67.

- Estudio comparativo.
 - Comparación del estado basal de la variable antes de la suplementación.
 - *Placebo*: No se aprecian diferencias significativas ($p=0,114$) al comparar los valores dinamométricos de esta variable previos a la suplementación entre el grupo de sujetos que consumió el placebo en la fase 1 y el grupo de sujetos que consumió el placebo en fase 2.
 - *Experimental*: No se aprecian diferencias significativas ($p=0,065$) al comparar los valores de esta variable previos a la suplementación entre el grupo de sujetos que consumió el producto experimental en la fase 1 y el grupo de sujetos que consumió el producto experimental en fase 2.
 - *Placebo frente a experimental*: No se aprecian diferencias estadísticamente significativas ($p=0,357$) al comparar los valores de esta variable obtenidos previamente al consumo de cada uno de los productos en estudio (valores iniciales del producto frente a valores iniciales del placebo).
 - Comparación de la evolución de la variable anterior y posterior a la suplementación de cada producto.
 - *Placebo*: No se aprecian diferencias significativas ($p=0,768$) al comparar la evolución de los valores dinamométricos obtenidos antes y después del consumo del producto placebo. Se podría asumir que el consumo del producto placebo no genera una modificación sustancial en la evolución de esta variable durante la realización del test de fuerza.
 - *Experimental*: No se aprecian diferencias significativas ($p=0,239$) en la evolución de los valores de esta variable al comparar las pruebas anterior y posterior a la ingesta del producto experimental. Se podría asumir que el consumo del producto placebo no genera una modificación sustancial en la evolución de esta variable durante la

realización del test de fuerza realizado posterior al consumo del mismo.

- Comparación de la evolución de la variable tras el consumo de ambos productos.

No se aprecian diferencias significativas ($p=0,299$) al comparar la evolución de los valores de la variable observados tras el consumo de ambos productos, es decir, el consumo de los productos en experimentación no consigue una repercusión importante sobre la fatiga al trabajo de la musculatura de la pierna derecha del sujeto experimental en el movimiento de flexión de rodilla en aparato isocinético.

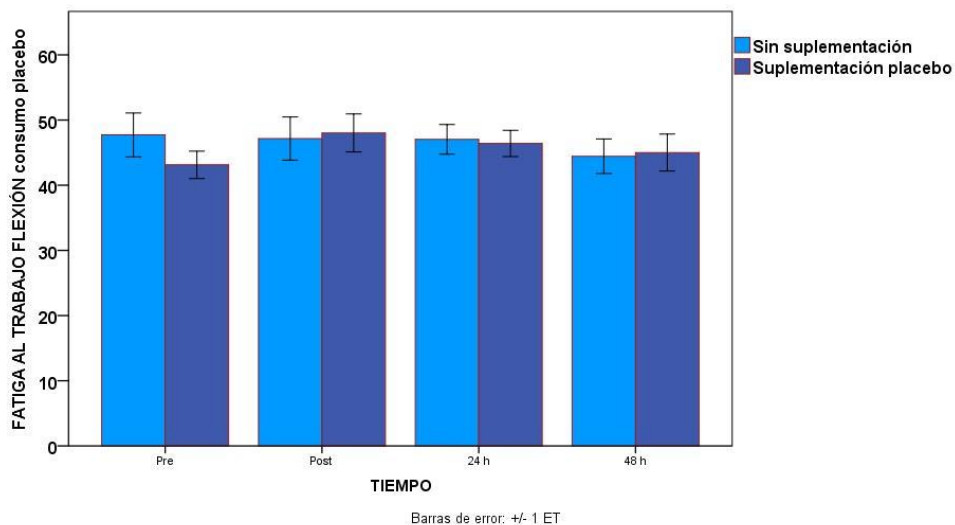


Figura 87.- Evolución de los valores (%) de la fatiga al trabajo en la fase de flexión anteriores y posteriores a la suplementación con producto placebo.

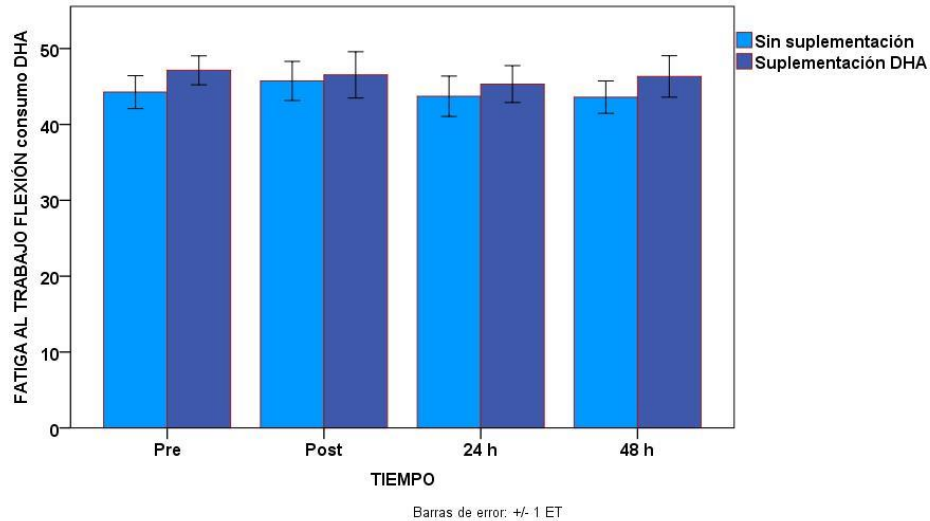


Figura 88.- Evolución de los valores (%) de la fatiga al trabajo en la fase de flexión anteriores y posteriores a la suplementación con producto experimental (DHA).

Tabla 66.- Media y desviación típica de la fatiga al trabajo en la fase de flexión distribuidas por periodo de suplementación y tiempo de muestreo tras consumo de placebo.

FATIGA AL TRABAJO FLEXIÓN CONSUMO PLACEBO				
PERIODO	TIEMPO	Media	Desv. tip.	N
Sin suplementación	Pre	47,7	12,6	14
	Post	47,2	12,4	14
	24 h	47,0	8,5	14
	48 h	44,4	9,9	14
Suplementación placebo	Pre	43,1	7,9	14
	Post	48,0	10,9	14
	24 h	46,4	7,5	14
	48 h	45,0	10,6	14

Tabla 67.- Media y desviación típica de la fatiga al trabajo en la fase de flexión distribuidas por periodo de suplementación y tiempo de muestreo tras consumo de DHA.

FATIGA AL TRABAJO FLEXIÓN CONSUMO DHA				
PERIODO	TIEMPO	Media	Desv. típ.	N
Sin suplementación	Pre	44,3	8,1	14
	Post	45,7	9,7	14
	24 h	43,7	10,0	14
	48 h	43,6	8,0	14
Suplementación DHA	Pre	47,1	7,2	14
	Post	46,5	11,4	14
	24 h	45,3	9,1	14
	48 h	46,3	10,2	14

33. ENERGÍA PROMEDIO EXTENSIÓN.

- Estudio descriptivo.

Los estadísticos descriptivos (media y desviación típica) de esta variable vienen recogidos en las figuras 89 y 90 y en las tablas 68 y 69.

- Estudio comparativo.
 - Comparación del estado basal de la variable antes de la suplementación.
 - *Placebo:* No se aprecian diferencias significativas ($p=0,218$) al comparar los valores dinamométricos de esta variable previos a la suplementación entre el grupo de sujetos que consumió el placebo en la fase 1 y el grupo de sujetos que consumió el placebo en fase 2.
 - *Experimental:* No se aprecian diferencias significativas ($p=0,876$) al comparar los valores de esta variable previos a la suplementación entre el grupo de sujetos que consumió el producto experimental en la fase 1 y

el grupo de sujetos que consumió el producto experimental en fase 2.

- *Placebo frente a experimental:* No se aprecian diferencias estadísticamente significativas ($p=0,972$) al comparar los valores de esta variable obtenidos previamente al consumo de cada uno de los productos en estudio (valores iniciales del producto frente a valores iniciales del placebo).

- Comparación de la evolución de la variable anterior y posterior a la suplementación de cada producto.

- *Placebo:* Se aprecian diferencias estadísticamente significativas ($p=0,024$) al comparar la evolución de los valores dinamométricos obtenidos antes y después del consumo del producto placebo. Se podría asumir que el consumo del producto placebo genera una modificación sustancial en la evolución de esta variable durante la realización del test de fuerza.

- *Experimental:* No se aprecian diferencias significativas ($p=0,111$) en la evolución de los valores de esta variable al comparar las pruebas anterior y posterior a la ingesta del producto experimental. Se podría asumir que el consumo de dicho producto no genera una modificación sustancial en la evolución de esta variable durante la realización del test de fuerza realizado posteriormente al consumo del mismo.

- Comparación de la evolución de la variable tras el consumo de ambos productos.

No se aprecian diferencias significativas ($p=0,885$) al comparar la evolución de los valores de la variable observados tras el consumo de ambos productos con relación al promedio de energía de la musculatura de la pierna derecha del sujeto experimental en el movimiento de extensión de rodilla en aparato isocinético, siendo los valores absolutos de la variable muy parecidos en todos los momnetos de medición tras los dos periodos de suplementación.

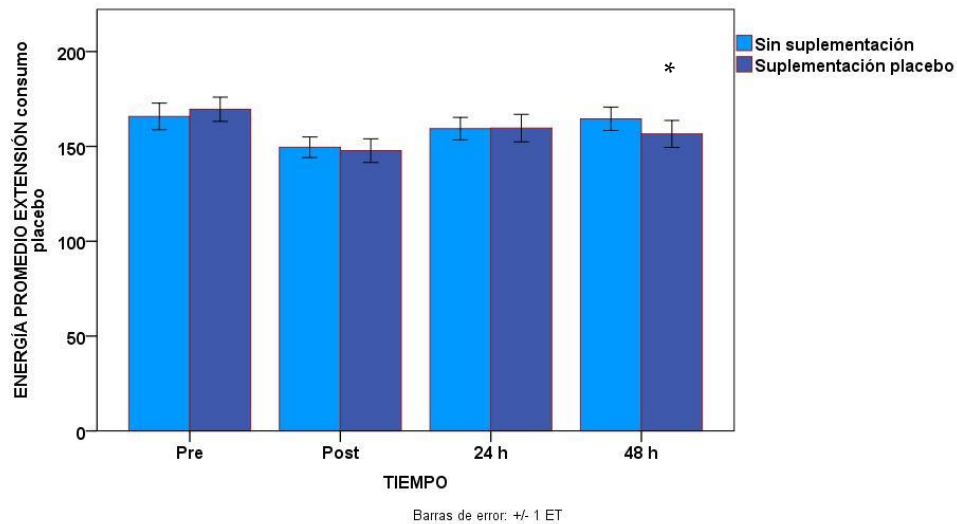


Figura 89.- Evolución de los valores (W) de la energía promedio en la fase de extensión anteriores y posteriores a la suplementación con producto placebo.

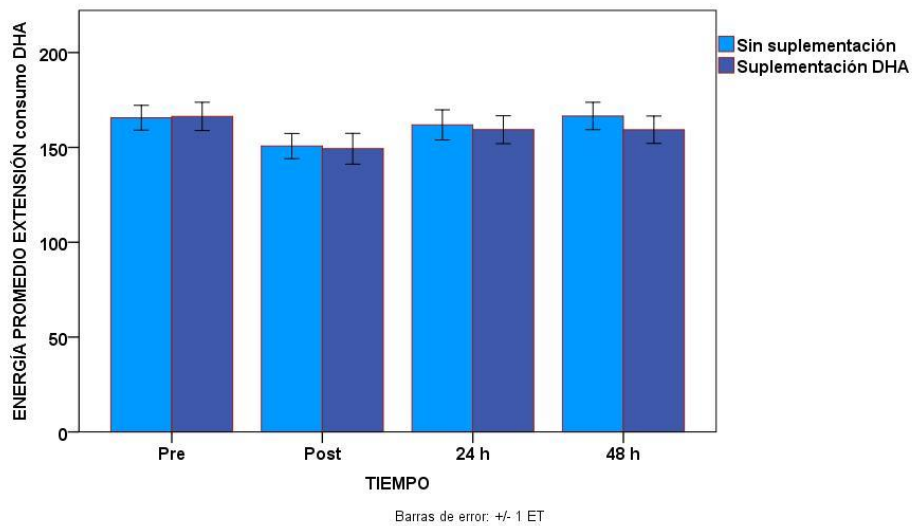


Figura 90.- Evolución de los valores (W) de la energía promedio en la fase de extensión anteriores y posteriores a la suplementación con producto experimental (DHA).

Tabla 68.- Media y desviación típica de la energía promedio en la fase de extensión distribuidas por periodo de suplementación y tiempo de muestreo tras consumo de placebo.

ENERGÍA PROMEDIO EXTENSIÓN CONSUMO PLACEBO				
PERIODO	TIEMPO	Media	Desv. típ.	N
Sin suplementación	Pre	165,8	26,1	14
	Post	149,5	20,2	14
	24 h	159,3	22,2	14
	48 h	164,6	23,2	14
Suplementación placebo	Pre	169,6	23,8	14
	Post	147,8	23,3	14
	24 h	159,6	27,1	14
	48 h	156,6	26,5	14

Tabla 69.- Media y desviación típica de la energía promedio en la fase de extensión distribuidas por periodo de suplementación y tiempo de muestreo tras consumo de DHA.

ENERGÍA PROMEDIO EXTENSIÓN CONSUMO DHA				
PERIODO	TIEMPO	Media	Desv. típ.	N
Sin suplementación	Pre	165,7	24,6	14
	Post	150,7	25,0	14
	24 h	161,9	29,7	14
	48 h	166,6	27,0	14
Suplementación DHA	Pre	166,3	27,9	14
	Post	149,3	30,4	14
	24 h	159,3	27,4	14
	48 h	159,3	27,1	14

34. ENERGÍA PROMEDIO FLEXIÓN.

- Estudio descriptivo.

Los estadísticos descriptivos (media y desviación típica) de esta variable vienen recogidos en la Figura 91 y 92 y en las tablas 70 y 71.

- Estudio comparativo.
 - Comparación del estado basal de la variable antes de la suplementación.
 - *Placebo*: Se aprecian diferencias estadísticamente significativas ($p=0,046$) al comparar los valores dinamométricos de esta variable previos a la suplementación entre el grupo de sujetos que consumió el placebo en la fase 1 y el grupo de sujetos que consumió el placebo en fase 2.
 - *Experimental*: No se aprecian diferencias significativas ($p=0,832$) al comparar los valores de esta variable previos a la suplementación entre el grupo de sujetos que consumió el producto experimental en la fase 1 y el grupo de sujetos que consumió el producto experimental en fase 2.
 - *Placebo frente a experimental*: No se aprecian diferencias estadísticamente significativas ($p=0,353$) al comparar los valores de esta variable obtenidos previamente al consumo de cada uno de los productos en estudio (valores iniciales del producto frente a valores iniciales del placebo).
 - Comparación de la evolución de la variable anterior y posterior a la suplementación de cada producto.
 - *Placebo*: Se aprecian diferencias estadísticamente significativas ($p=0,003$) al comparar la evolución de los valores dinamométricos obtenidos antes y después del consumo del producto placebo. Se podría asumir que el consumo del producto placebo genera una modificación sustancial en la evolución de esta variable durante la realización del test de fuerza.

▪ *Experimental:* No se aprecian diferencias significativas ($p=0,090$) en la evolución de los valores de esta variable al comparar las pruebas anterior y posterior a la ingesta del producto experimental. Se podría asumir que el consumo del producto placebo no genera una modificación sustancial en la evolución de esta variable durante la realización del test de fuerza realizado posterior al consumo del mismo.

○ Comparación de la evolución de la variable tras el consumo de ambos productos.

No se aprecian diferencias significativas ($p=0,659$) al comparar la evolución de los valores de la variable observados tras el consumo de ambos productos con respecto al promedio de energía de la musculatura de la pierna derecha del sujeto experimental en el movimiento de flexión de rodilla en aparato isocinético., aunque los valores absolutos de la variable experimentan un menor decremento tras el periodo de suplementación con DHA.

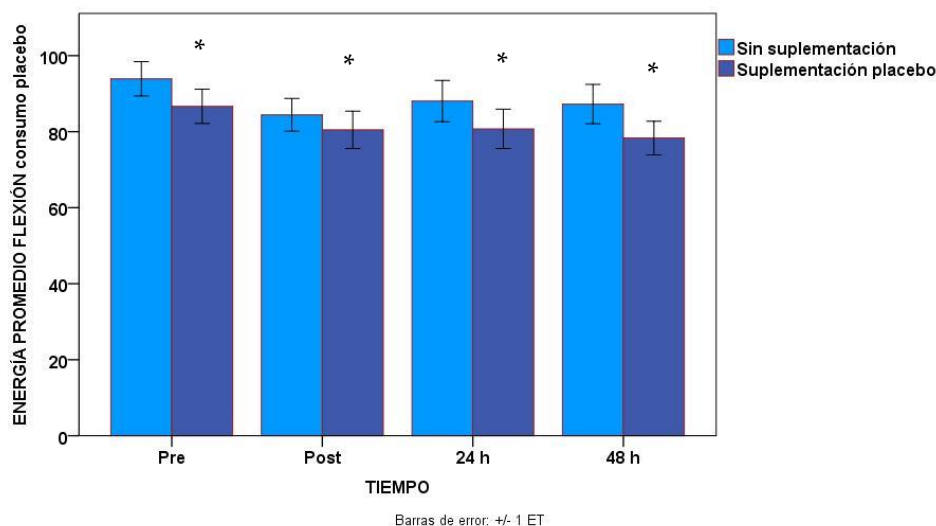


Figura 91.- Evolución de los valores (W) de la energía promedio en la fase de flexión anterior y posterior al consumo de placebo.

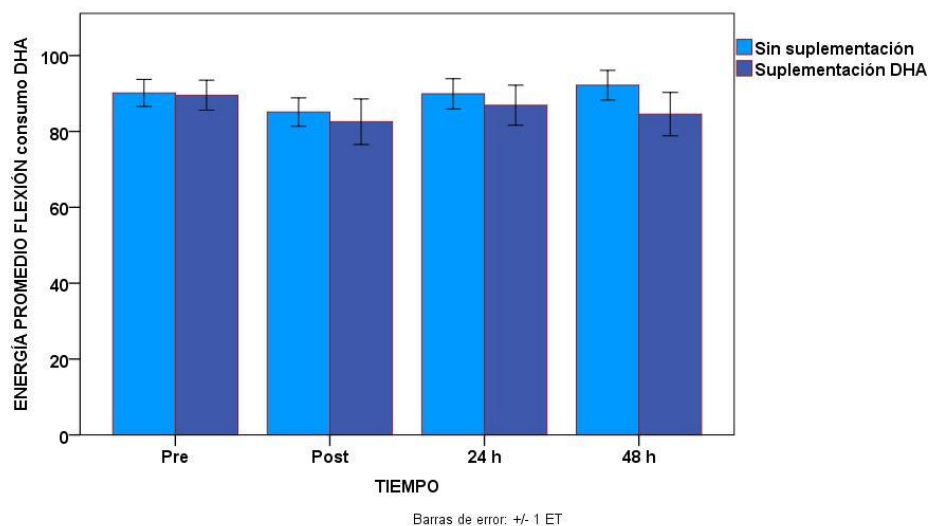


Figura 92.- Evolución de los valores (W) de la energía promedio en la fase de flexión anterior y posterior a la suplementación con producto experimental (DHA).

Tabla 70.- Media y desviación típica de la Energía Promedio durante la fase de flexión, distribuidas por periodo y tiempo tras el consumo de placebo.

ENERGÍA PROMEDIO FLEXIÓN CONSUMO PLACEBO				
PERIODO	TIEMPO	Media	Desv. tip.	N
Sin suplementación	Pre	93,9	16,8	14
	Post	84,4	16,1	14
	24 h	88,0	20,3	14
	48 h	87,3	19,3	14
Suplementación placebo	Pre	86,7	16,9	14
	Post	80,5	18,3	14
	24 h	80,7	19,4	14
	48 h	78,3	16,6	14

Tabla 71.- Media y desviación típica de la Energía Promedio en la fase de flexión distribuidas por periodo de suplementación y tiempo de muestreo tras consumo de DHA.

ENERGÍA PROMEDIO FLEXIÓN CONSUMO DHA				
PERIODO	TIEMPO	Media	Desv. típ.	N
Sin suplementación	Pre	90,2	13,3	14
	Post	85,1	14,0	14
	24 h	89,9	14,9	14
	48 h	92,2	14,6	14
Suplementación DHA	Pre	89,6	14,8	14
	Post	82,6	22,5	14
	24 h	86,9	19,8	14
	48 h	84,6	21,4	14

35. TORQUE PICO/PESO CORPORAL EXTENSIÓN.

- Estudio descriptivo.

Los estadísticos descriptivos (media y desviación típica) de esta variable vienen recogidos en las figuras 93 y 94 y en las tablas 72 y 73.

- Estudio comparativo.
 - Comparación del estado basal de la variable antes de la suplementación.
 - *Placebo:* No se aprecian diferencias significativas ($p=0,817$) al comparar los valores dinamométricos de esta variable previos a la suplementación entre el grupo de sujetos que consumió el placebo en la fase 1 y el grupo de sujetos que consumió el placebo en fase 2.
 - *Experimental:* No se aprecian diferencias significativas ($p=0,401$) al comparar los valores de esta variable previos a la suplementación entre el grupo de sujetos que consumió el producto experimental en la fase 1 y

el grupo de sujetos que consumió el producto experimental en fase 2.

- *Placebo frente a experimental:* No se aprecian diferencias estadísticamente significativas ($p=0,662$) al comparar los valores de esta variable obtenidos previamente al consumo de cada uno de los productos en estudio (valores iniciales del producto frente a valores iniciales del placebo).

- Comparación de la evolución de la variable anterior y posterior a la suplementación de cada producto.

- *Placebo:* Se aprecian diferencias estadísticamente significativas ($p=0,020$) al comparar la evolución de los valores dinamométricos obtenidos antes y después del consumo del producto placebo. Se podría asumir que el consumo del producto placebo genera un descenso sustancial en la evolución de esta variable durante la realización del test de fuerza.

- *Experimental:* No se aprecian diferencias significativas ($p=0,158$) en la evolución de los valores de esta variable al comparar las pruebas anterior y posterior a la ingesta del producto experimental. Se podría asumir que el consumo del producto placebo no genera una modificación sustancial en la evolución de esta variable durante la realización del test de fuerza realizado posterior al consumo del mismo.

- Comparación de la evolución de la variable tras el consumo de ambos productos.

No se aprecian diferencias significativas ($p=0,748$) al comparar la evolución de los valores de la variable observados tras el consumo de ambos productos con respecto al torque pico/peso corporal de la musculatura de la pierna derecha del sujeto experimental en el movimiento de extensión de rodilla en aparato isocinético, pero se evidencian mayores valores absolutos de la variable y menor decremento con respecto al momento previo a la suplementación, en todo momento de muestreo tras el periodo de consumo de DHA.

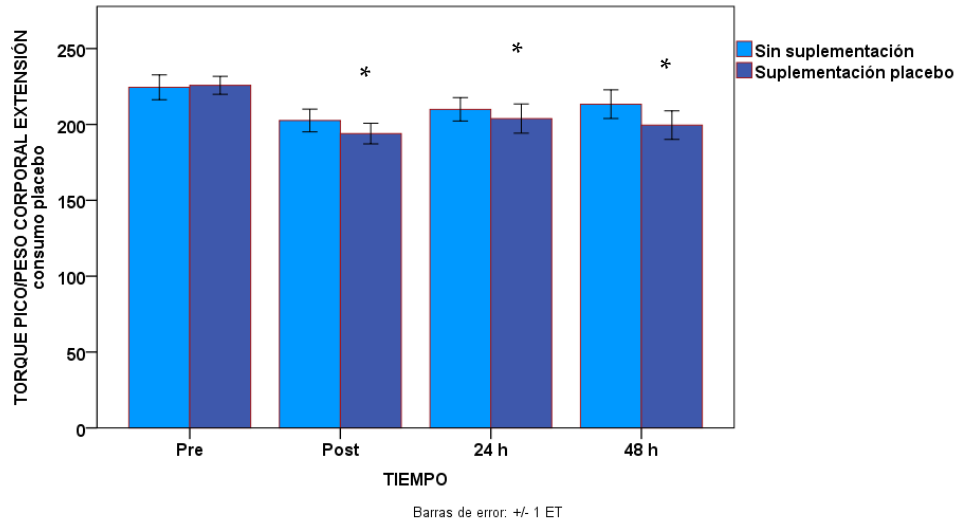


Figura 93.- Evolución de los valores (%) del torque pico/peso corporal en la fase de extensión anteriores y posteriores a la suplementación con producto placebo.

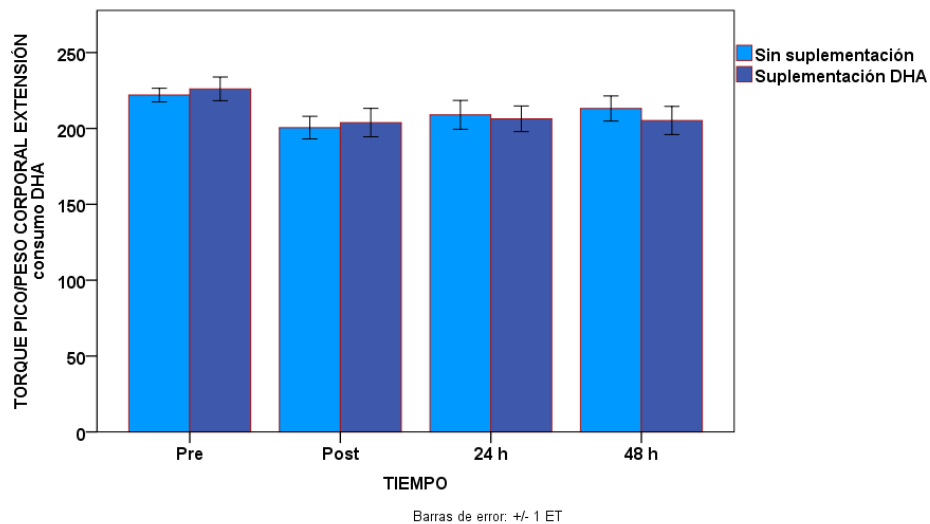


Figura 94.- Evolución de los valores (%) del torque pico/peso corporal en la fase de extensión anteriores y posteriores a la suplementación con producto experimental (DHA).

Tabla 72.- Media y desviación típica del torque pico/peso corporal en la fase de extensión distribuidas por periodo de suplementación y tiempo de muestreo tras consumo de placebo.

TORQUE PICO/PESO CORPORAL EXTENSIÓN CONSUMO PLACEBO				
PERIODO	TIEMPO	Media	Desv. tip.	N
Sin suplementación	Pre	224,5	30,7	14
	Post	202,6	28,0	14
	24 h	210,0	28,9	14
	48 h	213,4	35,3	14
Suplementación placebo	Pre	225,8	22,2	14
	Post	194,0	25,3	14
	24 h	203,9	36,0	14
	48 h	199,5	35,2	14

Tabla 73.- Media y desviación típica del torque pico/peso corporal en la fase de extensión distribuidas por periodo de suplementación y tiempo de muestreo tras consumo de DHA.

TORQUE PICO/PESO CORPORAL EXTENSIÓN CONSUMO DHA				
PERIODO	TIEMPO	Media	Desv. tip.	N
Sin suplementación	Pre	222,0	16,9	14
	Post	200,5	27,8	14
	24 h	209,0	35,6	14
	48 h	213,1	31,1	14
Suplementación DHA	Pre	226,1	29,1	14
	Post	203,8	35,0	14
	24 h	206,4	31,7	14
	48 h	205,2	34,7	14

36. TORQUE PICO/PESO CORPORAL FLEXIÓN.

- Estudio descriptivo.

Los estadísticos descriptivos (media y desviación típica) de esta variable vienen recogidos en las figuras 95 y 96 y en las tablas 74 y 75.

- Estudio comparativo.
 - Comparación del estado basal de la variable antes de la suplementación.
 - *Placebo*: No se aprecian diferencias significativas ($p=0,156$) al comparar los valores dinamométricos de esta variable previos a la suplementación entre el grupo de sujetos que consumió el placebo en la fase 1 y el grupo de sujetos que consumió el placebo en fase 2.
 - *Experimental*: No se aprecian diferencias significativas ($p=0,704$) al comparar los valores de esta variable previos a la suplementación entre el grupo de sujetos que consumió el producto experimental en la fase 1 y el grupo de sujetos que consumió el producto experimental en fase 2.
 - *Placebo frente a experimental*: No se aprecian diferencias estadísticamente significativas ($p=0,566$) al comparar los valores de esta variable obtenidos previamente al consumo de cada uno de los productos en estudio (valores iniciales del producto frente a valores iniciales del placebo).
 - Comparación de la evolución de la variable anterior y posterior a la suplementación de cada producto.
 - *Placebo*: Se aprecian diferencias estadísticamente significativas ($p=0,001$) al comparar la evolución de los valores dinamométricos obtenidos antes y después del consumo del producto placebo. Se podría asumir que el consumo del producto placebo no impide una reducción sustancial en la evolución de esta variable durante la realización del test de fuerza.
 - *Experimental*: Se aprecian diferencias estadísticamente significativas ($p=0,021$) en la evolución de los valores de esta variable al comparar las determinaciones anteriores y posteriores a la ingesta del producto experimental. Se podría asumir que el consumo de dicho producto no evita el descenso en la evolución de esta

variable durante la realización del test de fuerza realizado posterior al consumo del mismo.

○ Comparación de la evolución de la variable tras el consumo de ambos productos.

No se aprecian diferencias significativas ($p=0,995$) al comparar la evolución de los valores de la variable observados tras el consumo de ambos productos con relación al Torque Pico/Peso Corporal de la musculatura de la pierna derecha del sujeto experimental en el movimiento de flexión de rodilla en aparato isocinético, pero apreciamos un pequeño menor decremento de los valores absolutos de la variable tras el periodo de consumo del DHA.

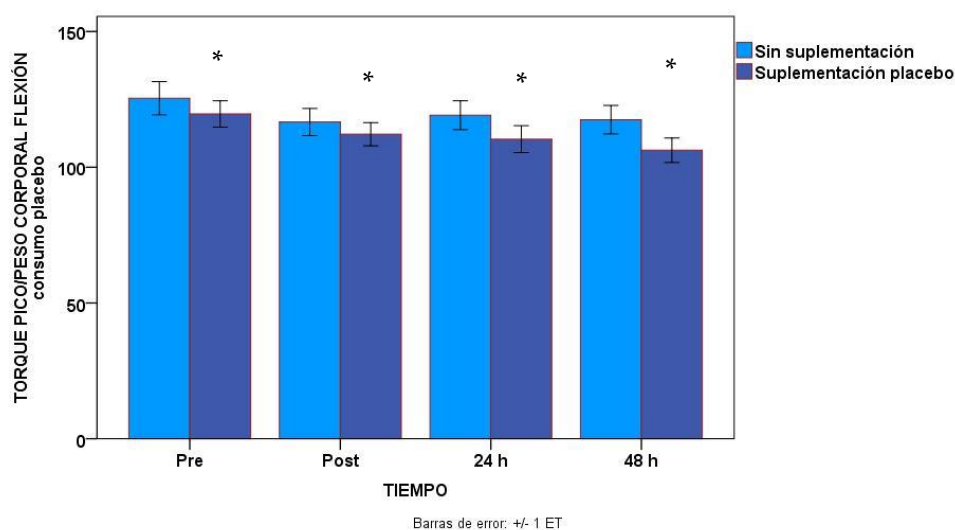


Figura 95.- Evolución de los valores (%) del torque pico/peso corporal en la fase de flexión anteriores y posteriores a la suplementación con producto placebo.

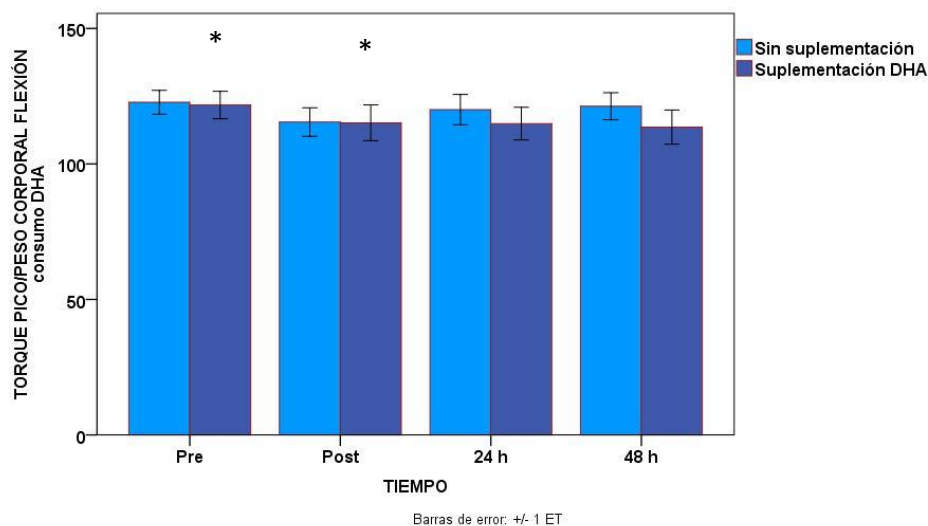


Figura 96.- Evolución de los valores (%) del torque pico/peso corporal en la fase de flexión anteriores y posteriores a la suplementación con producto experimental (DHA).

Tabla 74.- Media y desviación típica del torque pico/peso corporal en la fase de flexión distribuidas por periodo de suplementación y tiempo de muestreo tras consumo de placebo.

TORQUE PICO/PESO CORPORAL FLEXIÓN CONSUMO PLACEBO				
PERIODO	TIEMPO	Media	Desv. típ.	N
Sin suplementación	Pre	125,4	22,9	14
	Post	116,7	18,7	14
	24 h	119,2	19,9	14
	48 h	117,5	19,7	14
Suplementación placebo	Pre	119,6	18,2	14
	Post	112,2	15,9	14
	24 h	110,3	18,5	14
	48 h	106,3	16,8	14

Tabla 75.- Media y desviación típica del torque pico/peso corporal en la fase de flexión distribuidas por periodo de suplementación y tiempo de muestreo tras consumo de DHA.

TORQUE PICO/PESO CORPORAL FLEXIÓN CONSUMO DHA				
PERIODO	TIEMPO	Media	Desv. tip.	N
Sin suplementación	Pre	122,8	16,5	14
	Post	115,4	19,8	14
	24 h	120,0	21,0	14
	48 h	121,3	18,7	14
Suplementación DHA	Pre	121,8	19,0	14
	Post	115,2	24,8	14
	24 h	114,9	22,5	14
	48 h	113,6	23,6	14

37. REPETICIÓN MÁXIMA EXTENSIÓN.

- Estudio descriptivo.

Los estadísticos descriptivos (media y desviación típica) de esta variable vienen recogidos en las figuras 97 y 98 y en las tablas 76 y 77.

- Estudio comparativo.
 - Comparación del estado basal de la variable antes de la suplementación.
 - *Placebo:* No se aprecian diferencias significativas ($p=0,475$) al comparar los valores dinamométricos de esta variable previos a la suplementación entre el grupo de sujetos que consumió el placebo en la fase 1 y el grupo de sujetos que consumió el placebo en fase 2.
 - *Experimental:* No se aprecian diferencias significativas ($p=0,305$) al comparar los valores de esta variable previos a la suplementación entre el grupo de sujetos que consumió el producto experimental en la fase 1 y

el grupo de sujetos que consumió el producto experimental en fase 2.

- *Placebo frente a experimental:* No se aprecian diferencias estadísticamente significativas ($p=0,227$) al comparar los valores de esta variable obtenidos previamente al consumo de cada uno de los productos en estudio (valores iniciales del producto frente a valores iniciales del placebo).
- Comparación de la evolución de la variable anterior y posterior a la suplementación de cada producto.
 - *Placebo:* Se aprecian diferencias significativas ($p=0,014$) al comparar la evolución de los valores dinamométricos obtenidos antes y después del consumo del producto placebo. Se podría asumir que el consumo de dicho producto genera una reducción sustancial en la evolución de esta variable durante la realización del test de fuerza.
 - *Experimental:* No se aprecian diferencias significativas ($p=0,250$) en la evolución de los valores de esta variable al comparar las pruebas anterior y posterior a la ingesta del producto experimental. Se podría asumir que el consumo de este producto no provoca una disminución sustancial en la evolución de esta variable durante la realización del test de fuerza realizado posterior al consumo del mismo.

- Comparación de la evolución de la variable tras el consumo de ambos productos.

No se aprecian diferencias significativas ($p=0,679$) al comparar la evolución de los valores de la variable observados tras el consumo de ambos productos con respecto a la repetición máxima de la musculatura de la pierna derecha del sujeto experimental en el movimiento de extensión de rodilla en aparato isocinético, aunque el decremento observado en los valores absolutos de la variable es menor tras el periodo de suplementación con DHA.

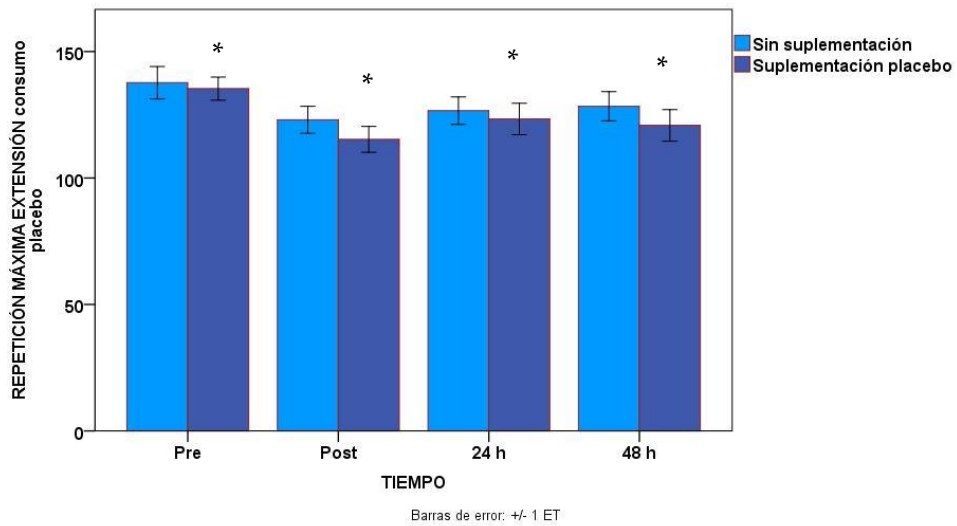


Figura 97.- Evolución de los valores (J) de repetición máxima en la fase de extensión anteriores y posteriores a la suplementación con producto placebo.

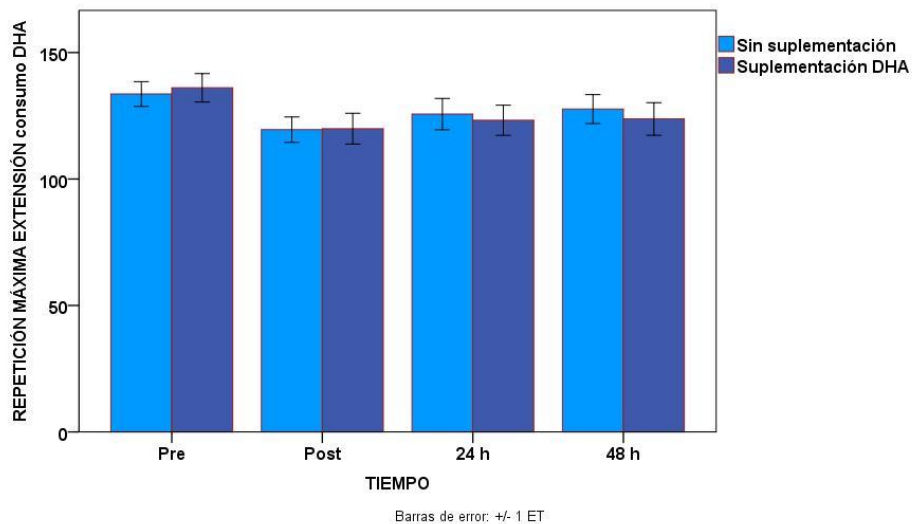


Figura 98.- Evolución de los valores (J) de repetición máxima en la fase de extensión anteriores y posteriores a la suplementación con producto experimental (DHA).

Tabla 76.- Media y desviación típica de la repetición máxima en la fase de extensión distribuidas por periodo de suplementación y tiempo de muestreo tras consumo de placebo.

REPETICIÓN MÁXIMA EXTENSIÓN CONSUMO PLACEBO				
PERIODO	TIEMPO	Media	Desv. típ.	N
Sin suplementación	Pre	137,7	23,9	14
	Post	123,0	19,9	14
	24 h	126,6	20,3	14
	48 h	128,4	21,6	14
Suplementación placebo	Pre	135,4	17,1	14
	Post	115,3	19,2	14
	24 h	123,3	23,3	14
	48 h	120,8	23,3	14

Tabla 77.- Media y desviación típica de la repetición máxima en la fase de extensión distribuidas por periodo de suplementación y tiempo de muestreo tras consumo de DHA.

REPETICIÓN MÁXIMA EXTENSIÓN CONSUMO DHA				
PERIODO	TIEMPO	Media	Desv. típ.	N
Sin suplementación	Pre	133,6	18,3	14
	Post	119,5	18,8	14
	24 h	125,7	23,2	14
	48 h	127,7	21,4	14
Suplementación DHA	Pre	136,1	21,0	14
	Post	119,9	22,8	14
	24 h	123,2	22,3	14
	48 h	123,7	24,1	14

38. REPETICIÓN MÁXIMA FLEXIÓN.

- Estudio descriptivo.

Los estadísticos descriptivos (media y desviación típica) de esta variable vienen recogidos en las figuras 99 y 100 y en las tablas 78 y 79.

- Estudio comparativo.
 - Comparación del estado basal de la variable antes de la suplementación.
 - *Placebo*: Se aprecian diferencias significativas ($p=0,012$) al comparar los valores dinamométricos de esta variable previos a la suplementación entre el grupo de sujetos que consumió el placebo en la fase 1 y el grupo de sujetos que consumió el placebo en fase 2.
 - *Experimental*: No se aprecian diferencias significativas ($p=0,777$) al comparar los valores de esta variable previos a la suplementación entre el grupo de sujetos que consumió el producto experimental en la fase 1 y el grupo de sujetos que consumió el producto experimental en fase 2.
 - *Placebo frente a experimental*: No se aprecian diferencias estadísticamente significativas ($p=0,159$) al comparar los valores de esta variable obtenidos previamente al consumo de cada uno de los productos en estudio (valores iniciales del producto frente a valores iniciales del placebo).
 - Comparación de la evolución de la variable anterior y posterior a la suplementación de cada producto.
 - *Placebo*: Se aprecian diferencias significativas ($p=0,000$) al comparar la evolución de los valores dinamométricos obtenidos antes y después del consumo del producto placebo. Se podría asumir que el consumo del producto placebo genera una modificación sustancial en la evolución de esta variable durante la realización del test de fuerza.
 - *Experimental*: No se aprecian diferencias estrictamente significativas en la evolución de esta variable

($p=0,065$) al comparar las pruebas anterior y posterior a la ingesta del producto experimental, por lo que los valores de esta variable no han sufrido un descenso acusado durante la realización del test de fuerza realizado posteriormente al consumo del mismo.

○ Comparación de la evolución de la variable tras el consumo de ambos productos.

No se aprecian diferencias significativas ($p=0,803$) al comparar la evolución de los valores de la variable observados tras el consumo de ambos productos con relación a la repetición máxima de la musculatura de la pierna derecha del sujeto experimental en el movimiento de flexión de rodilla en aparato isocinético, siendo menores los descensos observados en los valores de la variable tras el periodo de consumo de DHA.

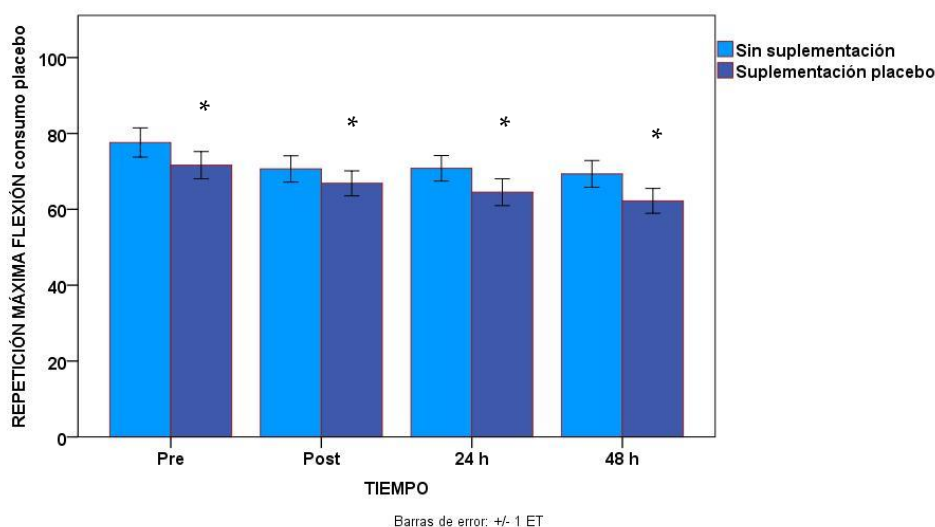


Figura 99.- Evolución de los valores (J) de la repetición máxima en la fase de flexión anteriores y posteriores a la suplementación con producto placebo.

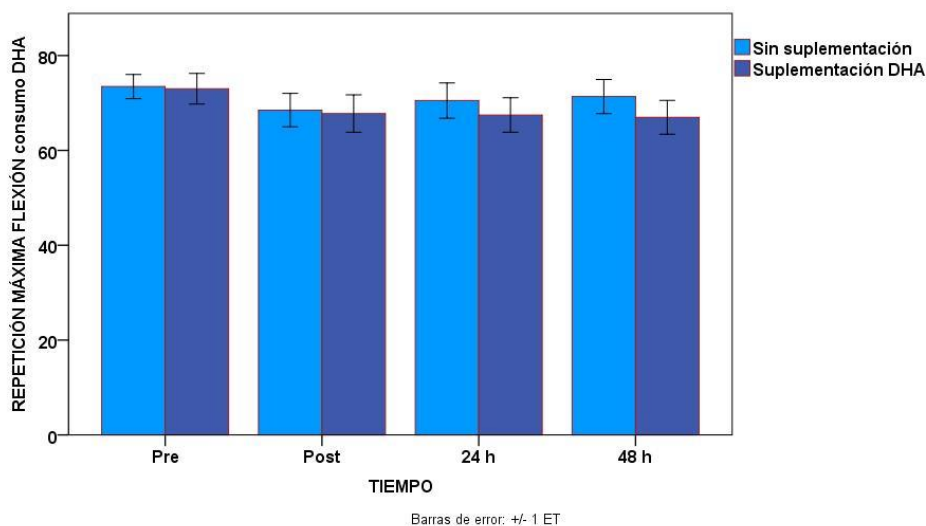


Figura 100.- Evolución de los valores (J) de la repetición máxima en la fase de flexión anteriores y posteriores a la suplementación con producto experimental (DHA).

Tabla 78.- Media y desviación típica de la repetición máxima en la fase de flexión distribuidas por periodo de suplementación y tiempo de muestreo tras consumo de placebo.

REPETICIÓN MÁXIMA FLEXIÓN CONSUMO PLACEBO				
PERIODO	TIEMPO	Media	Desv. tip.	N
Sin suplementación	Pre	77,6	14,4	14
	Post	70,6	13,0	14
	24 h	70,8	12,6	14
	48 h	69,3	13,2	14
Suplementación placebo	Pre	71,6	13,4	14
	Post	66,8	12,4	14
	24 h	64,5	13,3	14
	48 h	62,2	12,2	14

Tabla 79.- Media y desviación típica de la repetición máxima en la fase de flexión distribuidas por periodo de suplementación y tiempo de muestreo tras consumo de DHA.

REPETICIÓN MÁXIMA FLEXIÓN CONSUMO DHA				
PERIODO	TIEMPO	Media	Desv. típ.	N
Sin suplementación	Pre	73,5	9,5	14
	Post	68,5	13,2	14
	24 h	70,5	13,9	14
	48 h	71,4	13,5	14
Suplementación DHA	Pre	73,0	12,1	14
	Post	67,8	14,8	14
	24 h	67,5	13,6	14
	48 h	67,0	13,4	14

-Variables Cineantropométricas: Masa muscular según Lee (kg); masa grasa según Faulkner (%); masa ósea según Rocha (kg). Los datos fueron obtenidos antes de comenzar el protocolo de ejercicio que tenía lugar al principio y al fin de cada una de las dos fases de suplementación.

39. MASA MUSCULAR SEGÚN LEE.

- Estudio descriptivo.

Los estadísticos descriptivos (media y desviación típica) de esta variable vienen recogidos en la figura 101 y en la tabla 80.

- Estudio comparativo.
 - Comparación del estado basal de la variable antes de la suplementación.
 - *Placebo:* No se aprecian diferencias significativas ($p=0,723$) al comparar los valores de esta variable previos a la suplementación entre el grupo de sujetos que consumió el placebo en la fase 1 y el grupo de sujetos que consumió el placebo en fase 2.
 - *Experimental:* No se aprecian diferencias significativas ($p=0,122$) al comparar los valores de esta

variable previos a la suplementación entre el grupo de sujetos que consumió el producto experimental en la fase 1 y el grupo de sujetos que consumió el producto experimental en fase 2.

○ Comparación de la evolución de la variable anterior y posterior a la suplementación de cada producto.

▪ *Placebo*: No se aprecian diferencias significativas ($p=0,902$) al comparar la evolución de los valores de la variable evaluada antes y después del consumo del producto placebo. Se puede asumir que el consumo del producto placebo no ha influido significativamente en la evolución de esta variable.

▪ *Experimental*: No se aprecian diferencias significativas ($p=0,371$) en la evolución de los valores de esta variable al comparar las pruebas anterior y posterior a la ingesta del producto experimental. Se puede asumir que el consumo del producto experimental no ha evidenciado una repercusión sustancial en los niveles de esta variable obtenidos tras el consumo de la misma.

○ Comparación de la evolución de la variable tras el consumo de ambos productos.

No se aprecian diferencias significativas ($p=0,353$) al comparar los efectos observados tras el consumo de ambos productos; es decir, el consumo de los productos en experimentación no consigue una modificación sustancial en la masa muscular según el método de Lee.

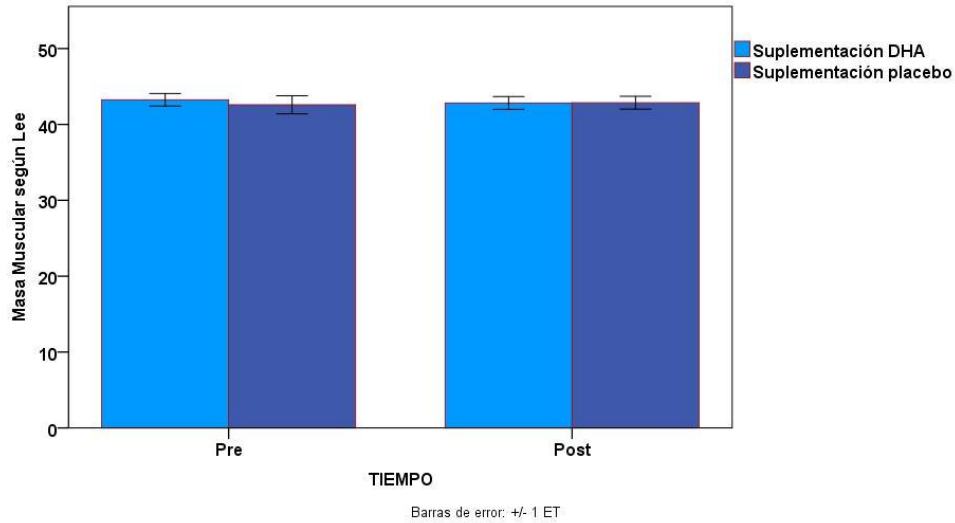


Figura 101.- Evolución de la masa muscular (kg) tras la suplementación con producto experimental (DHA) y con placebo.

Tabla 80.- Media y desviación típica de la masa muscular según Lee, distribuidas por periodo y tiempo tras el consumo de DHA y placebo.

MASA MUSCULAR SEGÚN LEE				
SUPLEMENTACIÓN	TIEMPO	Media	Desv. típ.	N
DHA	Pre	43,2	3,2	15
	Post	42,8	3,3	15
PLACEBO	Pre	42,6	4,6	15
	Post	42,9	3,3	15

40. PORCENTAJE GRASO SEGÚN FAULKNER.

- Estudio descriptivo.

Los estadísticos descriptivos (media y desviación típica) de esta variable vienen recogidos en la figura 102 y en la tabla 81.

- Estudio comparativo.
 - Comparación del estado basal de la variable antes de la suplementación.
 - *Placebo*: No se aprecian diferencias significativas ($p=0,308$) al comparar los valores de esta variable previos a la suplementación entre el grupo de sujetos que consumió el placebo en la fase 1 y el grupo de sujetos que consumió el placebo en fase 2.
 - *Experimental*: No se aprecian diferencias significativas ($p=0,942$) al comparar los valores de esta variable previos a la suplementación entre el grupo de sujetos que consumió el producto experimental en la fase 1 y el grupo de sujetos que consumió el producto experimental en fase 2.
 - Comparación de la evolución de la variable anteriores y posteriores a la suplementación de cada producto.
 - *Placebo*: No se aprecian diferencias significativas ($p=0,504$) al comparar la evolución de los valores de la variable evaluada antes y después del consumo del producto placebo. Se puede asumir que el consumo del producto placebo no ha influido significativamente en la evolución de esta variable.
 - *Experimental*: No se aprecian diferencias significativas ($p=0,967$) en la evolución de los valores de esta variable al comparar las determinaciones anterior y posterior a la ingesta del producto experimental. Se puede asumir que el consumo del producto experimental no ha evidenciado una repercusión sustancial en los valores de esta variable obtenidos posteriormente al consumo del mismo.

○ Comparación de la evolución de la variable tras el consumo de ambos productos.

No se aprecian diferencias significativas ($p=0,624$) al comparar los efectos observados tras el consumo de ambos productos; por tanto, ninguno de ellos consigue influir de manera apreciable sobre el porcentaje graso según el método de Faulkner.

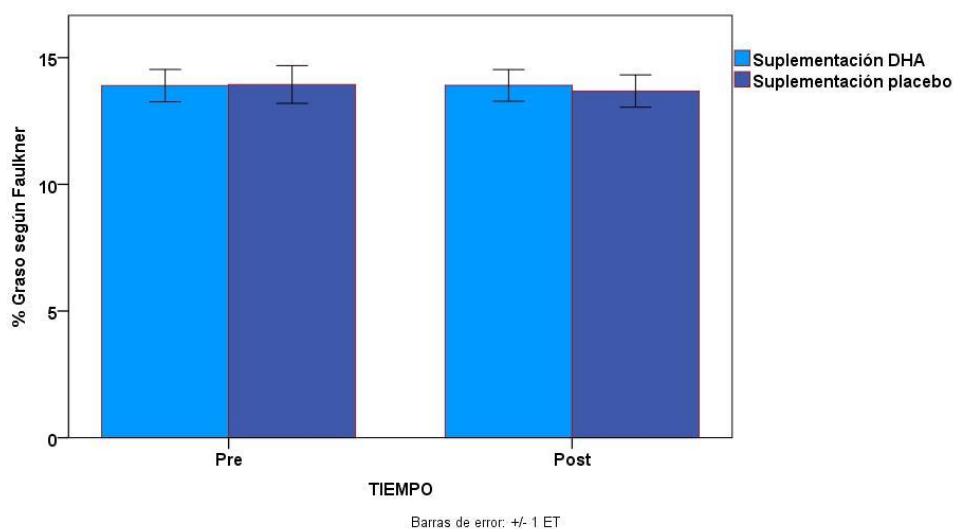


Figura 102.- Evolución del porcentaje graso según Faulkner tras la suplementación con producto experimental (DHA) y con placebo.

Tabla 81.- Media y desviación típica del porcentaje de masa grasa según Faulkner distribuidas por periodo y tiempo tras el consumo de DHA y placebo.

% GRASO SEGÚN FAULKNER				
SUPLEMENTACIÓN	TIEMPO	Media	Desv. típ.	N
DHA	Pre	13,9	2,5	15
	Post	13,9	2,4	15
PLACEBO	Pre	13,9	2,9	15
	Post	13,7	2,5	15

41. MASA ÓSEA SEGÚN ROCHA.

- Estudio descriptivo.

Los estadísticos descriptivos (media y desviación típica) de esta variable vienen recogidos en la figura 103 y en la tabla 82.

- Estudio comparativo.
 - Comparación del estado basal de la variable antes de la suplementación.
 - *Placebo*: No se aprecian diferencias significativas ($p=0,626$) al comparar los valores de esta variable previos a la suplementación entre el grupo de sujetos que consumió el placebo en la fase 1 y el grupo de sujetos que consumió el placebo en fase 2.
 - *Experimental*: No se aprecian diferencias significativas ($p=0,414$) al comparar los valores de esta variable previos a la suplementación entre el grupo de sujetos que consumió el producto experimental en la fase 1 y el grupo de sujetos que consumió el producto experimental en fase 2.
 - Comparación de la evolución de la variable anterior y posterior a la suplementación de cada producto.
 - *Placebo*: No se aprecian diferencias significativas ($p=0,308$) al comparar la evolución de los valores de la variable evaluada antes y después del consumo del producto placebo. Se puede asumir que el consumo del producto placebo no ha influido significativamente en la evolución de esta variable.
 - *Experimental*: No se aprecian diferencias significativas ($p=0,744$) en la evolución de los valores de esta variable al comparar las determinaciones anterior y posterior a la ingesta del producto experimental. Se puede asumir que el consumo del producto experimental no ha evidenciado una repercusión sustancial en los valores de esta variable obtenidos posteriormente al consumo del mismo.

- Comparación de la evolución de la variable tras el consumo de ambos productos.

No se aprecian diferencias significativas ($p=0,798$) al comparar los efectos observados tras el consumo de ambos productos; es decir, el consumo de los productos analizados no ha provocado ninguna variación sustancial en la masa ósea según Rocha.

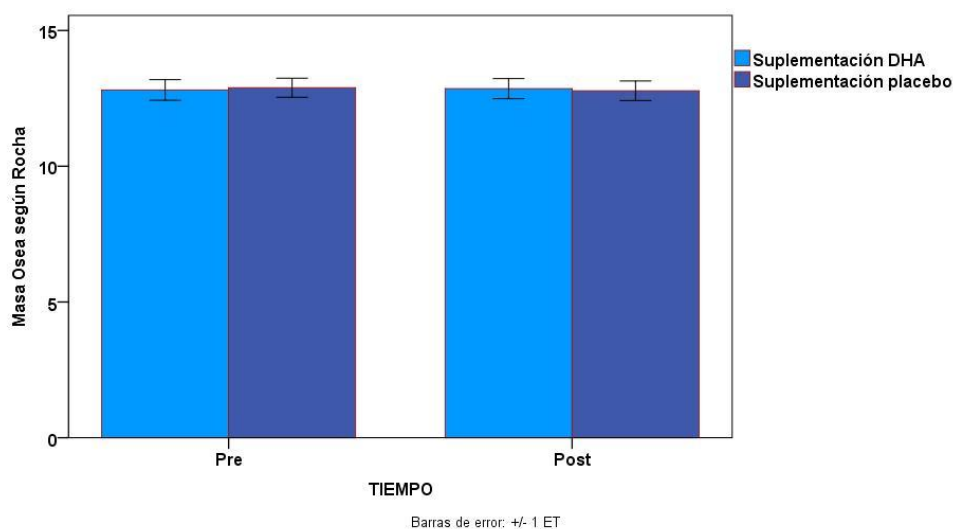


Figura 103.- Evolución de la masa ósea (kg) según Rocha durante la suplementación con producto experimental (DHA) y con placebo.

Tabla 82.- Media y desviación típica de la masa ósea (kg) según Rocha, distribuidas por periodo y tiempo tras el consumo de DHA y Placebo.

MASA ÓSEA SEGÚN ROCHA				
SUPLEMENTACIÓN	TIEMPO	Media	Desv. típ.	N
DHA	Pre	16,2	1,6	15
	Post	16,1	1,3	15
PLACEBO	Pre	16,3	1,4	15
	Post	16,2	1,6	15

VARIABLES BIOIMPEDANCIOMÉTRICAS: masa muscular (kg); masa grasa (%); masa ósea (kg). Los datos fueron obtenidos antes de comenzar el protocolo de ejercicio que tenía lugar al principio y al fin de cada una de las dos fases de suplementación.

42. MASA MUSCULAR BIA.

- Estudio descriptivo.

Los estadísticos descriptivos (media y desviación típica) de esta variable vienen recogidos en la figura 104 y en la tabla 83.

- Estudio comparativo.
 - Comparación del estado basal de la variable antes de la suplementación.
 - *Placebo:* No se aprecian diferencias significativas ($p=0,855$) al comparar los valores de esta variable previos a la suplementación entre el grupo de sujetos que consumió el placebo en la fase 1 y el grupo de sujetos que consumió el placebo en fase 2.
 - *Experimental:* No se aprecian diferencias significativas ($p=0,520$) al comparar los valores de esta variable previos a la suplementación entre el grupo de sujetos que consumió el producto experimental en la fase 1 y el grupo de sujetos que consumió el producto experimental en fase 2.
 - Comparación de la evolución de la variable anterior y posterior a la suplementación de cada producto.
 - *Placebo:* No se aprecian diferencias significativas ($p=0,238$) al comparar la evolución de los valores de la variable evaluada antes y después del consumo del producto placebo. Se puede asumir que el consumo del producto placebo no ha influido significativamente en la evolución de esta variable.
 - *Experimental:* No se aprecian diferencias significativas ($p=0,310$) en la evolución de los valores de esta variable al comparar las pruebas anterior y posterior a la ingesta del producto experimental. Se puede asumir que el

consumo del producto experimental no ha evidenciado una repercusión sustancial en los valores de esta variable obtenidos posteriormente al consumo del mismo.

- Comparación de la evolución de la variable tras el consumo de ambos productos.

No se aprecian diferencias significativas ($p=0,687$) al comparar los efectos observados tras el consumo de ambos productos, por lo que ninguno de ellos provoca cambios sustanciales en el peso o masa muscular.

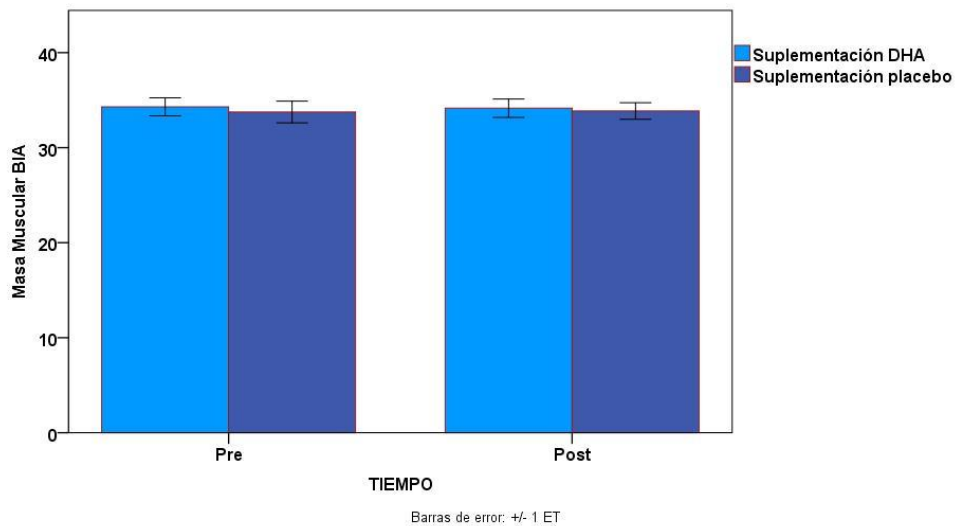


Figura 104.- Evolución de la masa muscular (kg) medida por BIA tras la suplementación con producto experimental (DHA) y con placebo.

Tabla 83.- Media y desviación típica de la masa muscular (kg) distribuidas por periodo y tiempo durante tras el consumo de DHA y placebo.

MASA MUSCULAR BIA				
SUPLEMENTACIÓN	TIEMPO	Media	Desv. típ.	N
DHA	Pre	34,3	3,7	15
	Post	34,2	3,7	15
PLACEBO	Pre	33,8	4,4	15
	Post	33,9	3,4	15

43. MASA GRASA BIA.

- Estudio descriptivo.

Los estadísticos descriptivos (media y desviación típica) de esta variable vienen recogidos en la figura 105 y en la tabla 84.

- Estudio comparativo.
 - Comparación del estado basal de la variable antes de la suplementación.
 - *Placebo:* No se aprecian diferencias significativas ($p=0,967$) al comparar los valores de esta variable previos a la suplementación entre el grupo de sujetos que consumió el placebo en la fase 1 y el grupo de sujetos que consumió el placebo en fase 2.
 - *Experimental:* No se aprecian diferencias significativas ($p=0,504$) al comparar los valores de esta variable previos a la suplementación entre el grupo de sujetos que consumió el producto experimental en la fase 1 y el grupo de sujetos que consumió el producto experimental en fase 2.
 - Comparación de la evolución de la variable anterior y posterior a la suplementación de cada producto.

- *Placebo:* No se aprecian diferencias significativas ($p=0,308$) al comparar la evolución de los valores de la variable evaluada antes y después del consumo del producto placebo. Se puede asumir que el consumo del producto placebo no ha influido significativamente en la evolución de esta variable.

- *Experimental:* No se aprecian diferencias significativas ($p=0,942$) en la evolución de los valores de esta variable al comparar las determinaciones anterior y posterior a la ingesta del producto experimental. Se puede asumir que el consumo del producto experimental no ha evidenciado una repercusión sustancial en los valores de esta variable obtenidos posteriormente al consumo del mismo.

- Comparación de la evolución de la variable tras el consumo de ambos productos.

No se aprecian diferencias significativas ($p=0,624$) al comparar los efectos observados tras el consumo de ambos productos; es decir ninguno de los productos empleados en la suplementación genera modificaciones apreciables en el porcentaje de masa grasa.

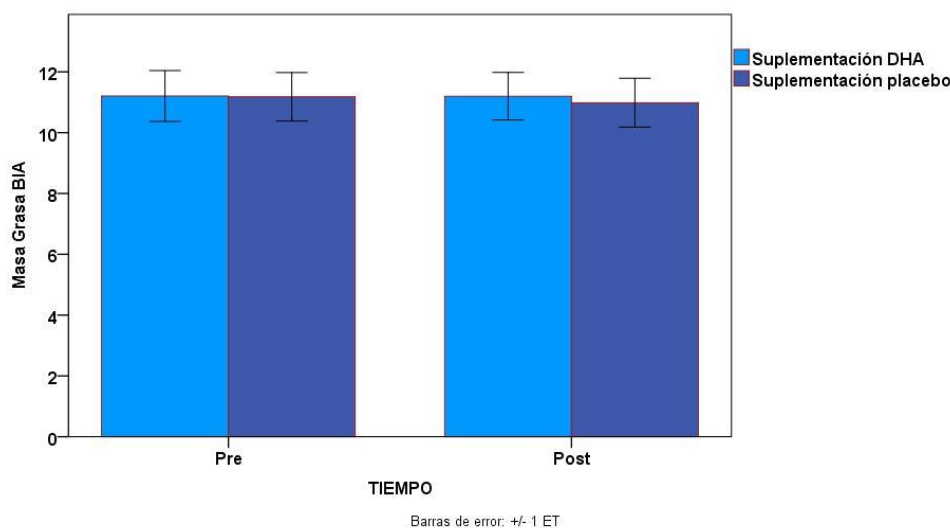


Figura 105.- Evolución de la masa grasa (%) medida por BIA tras la suplementación con producto experimental (DHA) y con placebo.

Tabla 84.- Media y desviación típica del peso graso (%) distribuidas por periodo y tiempo tras el consumo de DHA y placebo.

PESO GRASO BIA				
SUPLEMENTACIÓN	TIEMPO	Media	Desv. típ.	N
DHA	Pre	11,2	3,2	15
	Post	11,2	3,0	15
PLACEBO	Pre	11,2	3,1	15
	Post	11,0	3,1	15

44. MASA ÓSEA BIA.

- Estudio descriptivo.

Los estadísticos descriptivos (media y desviación típica) de esta variable vienen recogidos en la figura 106 y en la tabla 85.

- Estudio comparativo.
 - Comparación del estado basal de la variable antes de la suplementación.
 - *Placebo:* No se aprecian diferencias significativas ($p=0,192$) al comparar los valores de esta variable previos a la suplementación entre el grupo de sujetos que consumió el placebo en la fase 1 y el grupo de sujetos que consumió el placebo en fase 2.
 - *Experimental:* No se aprecian diferencias significativas ($p=0,527$) al comparar los valores de esta variable previos a la suplementación entre el grupo de sujetos que consumió el producto experimental en la fase 1 y el grupo de sujetos que consumió el producto experimental en fase 2.
 - Comparación de la evolución de la variable anterior y posterior a la suplementación de cada producto.
 - *Placebo:* No se aprecian diferencias significativas ($p=0,408$) al comparar la evolución de los valores de la

variable evaluada antes y después del consumo del producto placebo. Se puede asumir que el consumo del producto placebo no ha influido significativamente en la evolución de esta variable.

- *Experimental:* No se aprecian diferencias significativas ($p=0,249$) en la evolución de los valores de esta variable al comparar las determinaciones anterior y posterior a la ingesta del producto experimental. Se puede asumir que el consumo del producto experimental no ha evidenciado una repercusión sustancial en los valores de esta variable obtenidos posteriormente al consumo del mismo.
- Comparación de la evolución de la variable tras el consumo de ambos productos.

No se aprecian diferencias significativas ($p=0,171$) al comparar los efectos observados tras el consumo de ambos productos, por lo que el consumo de los productos analizados no genera ningún cambio sustancial sobre la masa ósea medida mediante BIA.

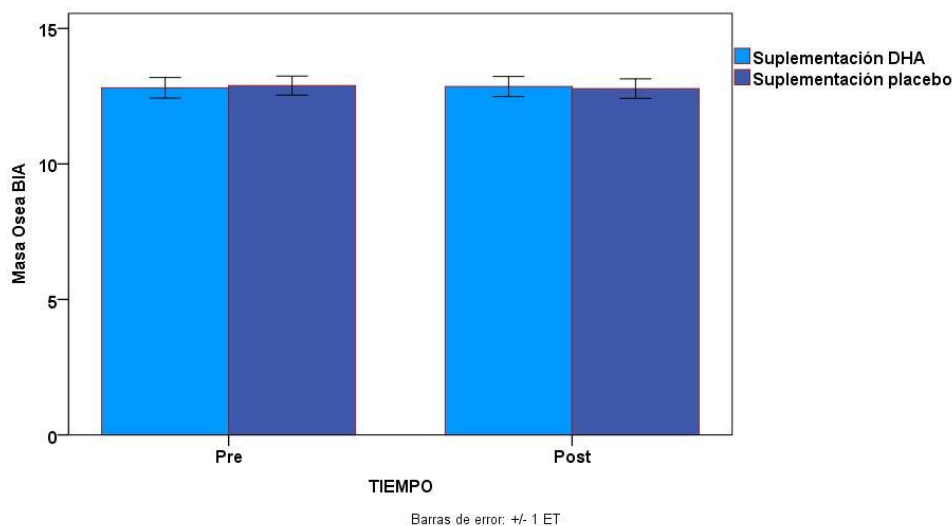


Figura 106.- Evolución de la masa ósea (kg) medida por BIA tras la suplementación con producto experimental (DHA) y con placebo.

Tabla 85.- Media y desviación típica de la masa ósea (kg) medida mediante BIA distribuidas por periodo y tiempo tras el consumo de DHA y placebo.

PESO OSEO BIA				
SUPLEMENTACIÓN	TIEMPO	Media	Desv. tip.	N
DHA	Pre	12,8	1,5	15
	Post	12,9	1,4	15
PLACEBO	Pre	12,9	1,4	15
	Post	12,8	1,4	15

VI - DISCUSIÓN

VI.- DISCUSIÓN

6.1.- Justificación de la Selección de la Muestra.

La selección de una muestra adecuada para un estudio de investigación científico es fundamental para que se cumpla el principio de representatividad que determinará si la muestra es válida con relación a la población diana objeto de estudio y si los resultados obtenidos en dicha muestra son extrapolables a la población general. La homogeneidad de la muestra, la temporalidad o periodo donde se sitúa la población por la que se interesa el estudio y los límites espaciales o geográficos donde se ubican los sujetos a estudio, constituyen el *Universo Finito* donde los elementos que lo integran pueden ser delimitados y cuantificados (194).

Los criterios de inclusión y exclusión, o de selección finalmente, de un estudio, que recogen las características que debe poseer un sujeto para participar como muestra en el mismo, es decir, ser seleccionable para dicho estudio, han de quedar fijados y bien definidos al comienzo de la investigación, durante el diseño de la misma. En nuestro caso se focalizó la atención en que los participantes fueran deportistas amateurs de deportes de resistencia (ciclistas y triatletas) y que no estuvieran consumiendo productos o suplementos nutricionales o farmacológicos, ni alimentos funcionales ni llevando a cabo una dieta específica con efectos anti-inflamatorios y/o antioxidantes. Para estandarizar y homogeneizar la muestra se seleccionaron solo sujetos masculinos, entre 18 y 45 años (primera edad adulta) y con IMC ≤ 35 Kg/m², para prevenir posibles efectos inflamatorios articulares y/o musculares derivados del sobrepeso importante o de la obesidad mórbida.

La elección de deportistas de resistencia, por un lado aseguraba que iban a ser personas acostumbradas a entrenar regularmente y esto sería beneficioso con relación al protocolo de ejercicios diseñado para generar daño e inflamación muscular, y por otro lado, que al practicar deportes en los que el entrenamiento básico requería de varias horas semanales (recordemos que debían entrenar al menos 3 veces por semana) el producir daño e inflamación muscular no sería tan sencillo como si aplicáramos dicho protocolo inductor de daño muscular en personas desentrenadas, por lo que creemos que los resultados obtenidos tendrían aún más consistencia en relación a su aplicabilidad en el rendimiento deportivo y la recuperación post-esfuerzo. Se buscaba, por tanto, que los datos obtenidos en la investigación, en caso de ser considerados

como positivos o beneficiosos con respecto a la prevención de lesiones o daño muscular, pudieran ser aplicados en la práctica deportiva de este tipo de deportistas.

Han sido varias las dificultades que han tenido que ser solventadas durante la investigación con los sujetos de la muestra. La más importante ha sido tener que adaptar el calendario deportivo de los participantes para que no intervinieran en competiciones en las fechas cercanas a los momentos de evaluación y fueran sustituidas por periodos de entrenamiento, ya que este aspecto podría haber afectado y distorsionado los resultados obtenidos.

6.2.- Efectos Antiinflamatorios de los Ácidos Grasos Omega-3 relacionados con la Actividad Física.

Este estudio de investigación tuvo como finalidad principal determinar el efecto del consumo diario, a lo largo de un periodo de suplementación de 10 semanas, de ácido docosahexaenoico (DHA) frente a placebo sobre la respuesta inflamatoria y el daño muscular inducidos por el ejercicio excéntrico en deportistas de resistencia.

Los datos obtenidos tras la realización de un protocolo de ejercicios en donde se incluían contracciones principalmente excéntricas, además de concéntricas y pliométricas, con la intención de provocar daño e inflamación muscular, y la ingesta de 2,1 g/día de DHA frente a la ingesta de un producto placebo (aceite de oliva), parecen indicar que se produce una atenuación tanto del daño muscular como de la respuesta inflamatoria acompañante al mismo.

Inicialmente, los estudios revisados en la literatura científica indicaban que, con un protocolo de ejercicios de estas características, se generaría daño muscular e inflamación suficientes para que los niveles de marcadores sanguíneos tales como citocinas pro-inflamatorias, creatina fosfoquinasa o el factor de necrosis tumoral alfa, variaran significativamente para poder analizar el efecto y la presumible eficacia del producto experimental tras su ingesta.

La bibliografía aporta evidencias de que el ejercicio excéntrico genera tanto daño muscular (caracterizado por cambios estructurales en la arquitectura muscular, aumento de las proteínas y enzimas musculares en el torrente sanguíneo, dolor muscular, pérdida de fuerza muscular y del rango de movimiento) como una respuesta

inflamatoria secundaria al mismo basada en la infiltración de leucocitos, principalmente neutrófilos, la producción de citocinas pro-inflamatorias dentro del tejido muscular dañado y la alteración en la expresión del receptor de adhesión de leucocitos (las moléculas de adhesión celular (MAC) son glucoproteínas que se encuentran en la superficie de la mayoría de las células y fluctúan entre estados de alta y baja afinidad con sus respectivos ligandos) (197). Esta respuesta inflamatoria al daño muscular depende de varios factores, como son el tipo de ejercicio realizado (principalmente de carácter excéntrico en nuestro caso), la carga aplicada (así como el número de repeticiones y series), la edad y el género del sujeto que realiza el ejercicio o la masa muscular implicada (mayor respuesta a mayor masa muscular involucrada) (195). En nuestro caso, para el diseño del protocolo de ejercicio físico se eligió en primer lugar, una sentadilla con un elevado peso (110% del 1 RM) sobre los hombros y un total de 48 repeticiones (8 series de 6 repeticiones cada una), porque implicaba a una gran cantidad de musculatura de las extremidades inferiores y una elevada carga debido al número de repeticiones y al peso que debían movilizar. En segundo lugar, se propuso un ejercicio de salto (depth jump), saltando desde un cajón de 60 cm., con un segundo salto en vertical posterior al aterrizaje en el suelo. Aquí se combina una contracción excéntrica del cuádriceps femoral (salto desde el cajón y caída al suelo) seguida de una concéntrica del propio cuádriceps en el salto vertical. En último lugar, utilizamos el dinamómetro isocinético para realizar flexión y extensión de la rodilla de la pierna derecha, combinando nuevamente contracción concéntrica y excéntrica.

En los protocolos revisados en los estudios de la tabla 86 se pedía a los sujetos participantes que realizaran un protocolo de ejercicio, diferente en cada uno de ellos, y en donde se incluía, en la mayor parte de los mismos, contracciones musculares de carácter excéntrico, puesto que como comentamos en apartados anteriores, causan mayor daño muscular. Las investigaciones que comparaban una contracción concéntrica con una excéntrica (197) mostraban que en esta última se producía un mayor daño muscular, con aumento de algunas citocinas como la IL-6; de ahí que en este estudio se emplearan contracciones excéntricas como principal mecanismo lesional, pero con la intención de buscar una mayor aplicación de esta investigación a la práctica y rendimiento deportivos se creyó más adecuada una combinación de varios tipos de contracción muscular (se suelen realizar diferentes tipos de contracción muscular durante un entrenamiento o una prueba deportiva), que según la revisión

bibliográfica efectuada aún no se había incluido en ninguno de los estudios con unos objetivos similares al aquí planteado.

Otro de los factores determinantes de la investigación fue establecer la cantidad diaria o dosis diaria de consumo de Ácidos Grasos Omega-3, y el periodo de suplementación de los mismos. Aún no hay consenso, por ejemplo, en la cantidad de consumo semanal de pescados (u otros alimentos de origen marino) ricos en Ácidos Grasos Omega-3 (EPA + DHA) o en la suplementación adecuada de los mismos para alcanzar unos niveles idóneos en el índice o ratio de Omega-3/Omega-6, lo que implicaría una incorporación total de Ácidos Grasos Omega-3 a los fosfolípidos de la membrana de los eritrocitos (y de otras membranas celulares), en el rango deseable de entre el 8% y el 12% (imprescindible para promover posteriormente la generación de los eicosanoides de los que depende en gran medida sus funciones biológicas, más allá de su papel como transcritores génicos), lo que se ha asociado claramente con una mejor salud del cerebro y el corazón, entre otros órganos (210, 211).

En la revisión presentada en esta tesis se comprobó como en varios de los estudios que emplean solamente como suplementación Ácidos Grasos Omega-3, las dosis utilizadas suelen ser elevadas. La propuesta de 3 g/d es la más empleada (199, 191, 204, 209) y también se encontraron otras de 2,7 g/d (200) y de 1,8 g/d (198). Como contrapartida Mickleborough, T.D. et al. (205) proponen en su estudio una disminución importante en las cantidades suplementadas, con el objetivo de conocer con qué cantidades mínimas la suplementación tendría efectos positivos, y para ello emplean 58 mg EPA + 44 mg DHA diarios. Lo mismo ocurre con Tsuchiya Y. et al. (207), que suplementan con 600 mg EPA + 260 mg DHA / día, y Jakeman J.R. et al. (210) con 750 mg EPA + 50 mg DHA /día. En los estudios que combinan los Ácidos Grasos Omega-3 junto a otros suplementos como proteína de suero de leche, creatina, leucina o carbohidratos (206, 207), las dosis empleadas son considerablemente moderadas (900 mg/d y 550mg EPA + 550mg DHA respectivamente). Por otro lado, sí que hemos de añadir que ciertos estudios sobre infecciones bacterianas, virales y fúngicas en modelos animales de enfermedades infecciosas demuestran que la ingesta elevada de Ácidos Grasos Omega-3 amortigua la inmunidad y altera la eliminación de patógenos y reduce la supervivencia. Esas mismas propiedades fisiológicas en las que el EPA y el DHA son responsables de la mejora de la inflamación, podrían afectar la eliminación de patógenos durante infecciones agudas al disminuir la resistencia del huésped o interferir con la vigilancia del tumor, lo que arroja resultados adversos para la salud

(239). Además ciertos estudios han tratado algunos otros efectos adversos del consumo de altas dosis de Ácidos Grasos Omega-3, como puede ser la aparición de hemorragias debido a la disminución en la producción de tromboxanos (240).

En lo referente al tiempo de suplementación, también se encontró una importante disparidad en los diferentes estudios. Algunos solamente suplementan a los sujetos integrantes de la muestra durante algunos días, entre 7 y 9 (198, 203), o incluso justo antes del protocolo de ejercicio físico (197); otros estudios lo hacen durante 30 días (197, 199, 202, 205); y los restantes administran el suplemento durante varias semanas: 6 (200, 206), 8 (204) y 12 (208) respectivamente. En nuestro caso, nos basamos en el estudio de Calder PC (figura 14), en donde se muestra la incorporación a la membrana celular de EPA/DHA. En dicha gráfica se recogen muestras celulares y se analiza la incorporación a la membrana celular en las semanas 4, 8 y 12. Finalmente, se propuso 10 semanas de suplementación puesto que era un periodo en que el DHA había alcanzado niveles óptimos de incorporación a la membrana.

Otro de los factores a tener en cuenta en este punto, sería la forma de administrar los Ácidos Grasos Omega-3, puesto que se ha observado que cuando están en forma de éster etílico se absorbe y se incorpora menos cantidad de EPA y DHA a las membranas y tejidos celulares. Sin embargo, cuando van unidos a fosfolípidos o triglicéridos, la absorción e incorporación de DHA y EPA a las membranas y tejidos celulares es mayor (211), aunque no todos los estudios comparten este argumento (212). En nuestro caso la suplementación administrada ha sido en forma de aceite de pescado re-esterificado, específicamente un triglicérido de DHA esterificado en posición central (Sn-2), semejante a los que encontramos en la leche materna humana, como ya fue comentado anteriormente en el texto.

Un aspecto de obligada discusión en este apartado es el referente al “periodo de lavado” entre los dos periodos de suplementación (consumo de producto experimental y consumo de producto placebo o viceversa) llevado a cabo por los sujetos participantes en el estudio, o tiempo estimado necesario para que disminuyan los niveles de Ácidos Grasos Omega-3 en la membrana celular hasta los valores originales al inicio del estudio. Tras revisar la bibliografía donde se investigaba la suplementación con Ácidos Grasos Omega-3 y el método de estudio era cruzado doble ciego, como en nuestro caso, observamos que no había unanimidad en el período de lavado empleado. Se encontraron estudios, como el de Moreno C. 2014 (241), donde tras 8 semanas de

consumo se aplicaban 2 semanas de “periodo de lavado”, para comenzar con otras 8 semanas de consumo; o el de Nilsson A. 2012 (242), que realizaba 5 semanas de consumo, 5 semanas de lavado y otras 5 semanas de consumo posteriores; o el de Theobald HE (2007) (243), que tras un consumo de 3 meses empleaba 4 meses sin consumo antes de comenzar un nuevo periodo de 3 meses de suplementación. Nuestro diseño de estudio, en el que se emplearon para este periodo 4 semanas, se basó en estudios como los de Kawakita T. 2014 (244), que intercalaba entre dos etapas de suplementación de 12 semanas (1245 mg EPA + 540 mg DHA/día) un periodo de lavado de 4 semanas; O’Connor MG. 2016 (245), donde se suplementaba en 3 periodos diferentes (uno con placebo, y otros dos con diferentes cantidades de DHA((dosis elevada DHA (35 mg/kg/día), baja dosis DHA (25 mg/kg/día)) de 4 semanas de duración con al menos 4 semanas de lavado entre cada uno de ellos; o el de Gidding SS. 2014 (246), que introducía 4 semanas sin consumo entre dos periodos de 8 semanas de ingesta (1.5 g DHA + 1.86 g EPA/ día). También Bauer I. 2011 (247), intercalaba 30 días de lavado entre 2 periodos de suplementación también de 30 días, uno con 590 mg EPA + 137 mg DHA/día y otro con 159 mg EPA + 417 mg DHA/ día.

En lo referente al propósito principal de este trabajo de investigación, que es el estudio del efecto del consumo de estos ácidos sobre la inflamación y el daño muscular, tras analizar los marcadores bioquímicos sanguíneos más relevantes en los estudios revisados, encontramos que en 4 de los 6 que evalúan estas variables en sus protocolos disminuye significativamente la CPK, de la misma manera que ocurre en nuestro caso. La IL-6 también disminuye en nuestro estudio, de la misma manera que en 3 de los 5 estudios revisados que la analizan (197, 201 y 204) y que además se asemejan más al aquí realizado puesto que solo suplementan con Ácidos Grasos Omega-3. La Proteína C Reactiva no muestra variaciones significativas en nuestro estudio, al igual que 4 de los 5 que la analizan (201, 203, 205, 206), y solo en uno disminuye (199). El TNF α disminuye en 2 de los 3 estudios revisados (197, 202) y en otro se mantiene sin modificaciones significativas, al igual que se apreció en nuestro estudio. Por otro lado, en nuestro estudio no se han observado modificaciones significativas en relación con los valores de las células sanguíneas de la serie blanca (leucocitos) paralelamente a la apreciada atenuación de ciertos marcadores inflamatorios (IL-1 β , IL-6) y del daño muscular (CPK), lo que sugiere que la dosis de DHA empleada produce un efecto inmunomodulador, pero no provoca un efecto inmunosupresor en los participantes de nuestro estudio.

En nuestra investigación, además de un análisis sanguíneo de CPK total para evaluar el daño muscular, y en donde se encontraron descensos estadísticamente significativos (suponemos que si el análisis hubiera sido de la CPK-3 ó CPK-MM, que es la isoforma específica del músculo esquelético (247), los descensos apreciados habrían sido mayores), también evaluamos los niveles séricos de las enzimas lactato deshidrogenasa (LDH) 4 y 5, que son isoenzimas específicas del músculo esquelético y favorecen la formación de lactato (249). El descenso en los niveles de la isoenzimas LDH-4 no alcanzó valores significativos, pero sí puede observarse, en las gráficas de la misma, un menor incremento en los valores séricos alcanzados tras el consumo del producto experimental. La isoenzima LDH-5 presentó diferencias significativas comparando la evolución de los dos productos, apreciándose un menor incremento de sus valores séricos tras la suplementación del producto experimental (DHA+EPA). Estos hallazgos sugieren un menor daño muscular o una mayor protección muscular frente a los ejercicios lesivos cuando se ingiere el suplemento que contiene el producto experimental.

En otra de las variables fundamentales, como es el DOMS, en nuestro estudio se apreció que disminuye significativamente la percepción del dolor (evaluado a través del test EVA), de la misma forma que en 5 de los 8 estudios presentados en la tabla 86 que lo recogen entre sus variables evaluadas (198, 199, 202, 203, 206). En los otros 3 (200, 205, 206) se mantiene sin variación significativa.

Aunque nuestro estudio no recoge la evaluación del rango o amplitud de movimiento (ROM), dos de los estudios revisados (202, 204) sí lo hacen, y en ambos se observa mejoría significativa de la movilidad de las articulaciones implicadas en los ejercicios propuestos; las de la pierna y del brazo respectivamente.

En nuestra opinión, la suplementación con Ácidos Grasos Omega-3 es beneficiosa para conseguir disminuir o al menos atenuar el incremento de los niveles sanguíneos de los marcadores inflamatorios en deportistas. En la última revisión realizada al respecto por E Ochi & Y Tsuchiya (217) se afirma que hay consenso en que este tipo de suplementación amortigua o atenúa el aumento de los niveles sanguíneos del TNF- α y de la IL-6, y por lo tanto al haberse demostrado que el proceso inflamatorio se correlaciona con el ROM y el dolor muscular post-ejercicio, provoca también que ambos mejoren. No ocurre lo mismo con la CPK y la mioglobina, donde

según el mismo estudio, no hay evidencias claras sobre los efectos con respecto a estas variables.

Por otro lado, la revisión de los estudios que se ha llevado a cabo muestra bastantes incógnitas por despejar como las relacionadas con los tipos de suplementación más efectivos. Por ejemplo, en la revisión de Ulven & Holven (216), se comparan los pocos estudios que utilizan aceite de Krill y de pescado y parece que la biodisponibilidad de los Ácidos Grasos presentes en el aceite de krill es mayor. La duración de la suplementación, las cantidades a ingerir o el momento de su ingesta aún no están claros y deben seguir realizándose en el futuro más investigaciones al respecto para responder todos estos interrogantes.

Tabla 86.- Estudios más recientes donde se combina la ingesta Ácidos Grasos Omega-3 con un protocolo de ejercicio físico.

Autores	Muestra	Ejercicio	Intervención	Resultados
Tartibian B. et al.2011 (200)	45 hombres no entrenados	Bench stepping (40 min) (Subida y bajada a un banco para pies)	1,8 g/día, 30 días antes del ejercicio y 48h después.	↓CPK Mb ↓IL-6 ↓TNF-α ↓PGE2 ↓LDH
Jouris KB et al. 2011 (201)	11 sujetos sanos: 3 hombres y 8 mujeres.	2 sets, contracciones excéntricas de biceps hasta fallo por fatiga	3 g/día, 7 días antes al ejercicio	↓DOMS =Temp corporal ↓Circunferencia del brazo = Volumen del brazo
Lembke P et al. 2014 (202)	69 voluntarios sanos (chicos y chicas)	2 sets, 30 repeticiones de contracciones excéntricas de biceps	2,7 g/día, 30 días antes ejercicio	= CPK ↓PCR ↓Lactato ↓DOMS =Extensión (fuerza) = Torque (fuerza) ↑QOL (Quality of life) ↑POMS (cuestionario estados ánimo)
Gray, P. et al. 2014 (203)	20 hombres sanos	200 repeticiones de ejercicio excéntrico de rodilla	3 g/día, 6 semanas anterior al ejercicio	= CPK ↓TBARS (sustancias reactivas al ácido tiobarbitúrico) = Proteína carbonilo = Daño DNA = DOMS = CMV

Autores	Muestra	Ejercicios	Intervención	Resultados
Dilorenzo F.M. 2014 (204)	41 hombres desentrenados	Flexión excéntrica de codo con contracciones (6 sets de 10 repeticiones a 140% 1RM usando pesas) + 13 días Programa de ejercicio de resistencia	2 g/día 28 días antes del ejercicio + 17 días ejercicio	↓ CPK ↓ IL-6 = PCR = Fuerza Muscular Isométr
Mickleborough, T.D. <i>et al.</i> 2015 (205)	32 hombres no entrenados	20 min carrera en cinta con un % de inclinación negativa de -16% con un ritmo cardiaco correspondiente al 70% del VO ₂ Max	58 mg EPA + 44 mg DHA/día 26 días + 4 días tras ejercicio	↓ CPK ↓ TNF-α ↓ DOMS ↑ ROM = CMV
Corder, K. E. <i>et al.</i> 2016 (206)	27 mujeres sanas.	120% de 1 RM del sujeto, los sujetos realizaron cuatro series de curl de bíceps excéntricos, hasta que no podían bajar despacio (-4 seg). Brazo no dominante. Descanso entre series de 3 min.	3 g/d 7 días antes y hasta 2 días después de los ejercicios	= PCR ↓ DOMS = Extensión de codo = Temperatura de la piel = Circunferencia del brazo (Falta ejercicio para que ↑ m. inflamatorios.)

Autores	Muestra	Ejercicios	Intervención	Resultados
Tsuchiya Y. et al. 2016 (207)	24 hombres sanos	5 series de 6 repeticiones de flexión excéntrica máxima del codo.	600 mg EPA + 260 mg DHA/día Consumo 8 semanas previo al ejercicio y 5 días después de él.	↓ IL-6 ↓ Dolor muscular ↑ ROM ↑ CMV
Hayward, S. et al. 2016 (208)	28 mujeres 4 semanas pre-entrenamiento 4 semanas entrenamiento Intervención nutricional de la semana 5 a la 8	5 días con protocolo de entrenamiento de resistencia de alto volumen. 8 series de 10 repeticiones al 70% del 1 RM de los siguientes ejercicios: Press de banca, sentadilla con peso sobre espalda, peso muerto y empuje de cadera con barra	4 semanas incluida la del protocolo. Proteína de suero de leche hidrolizada (50 g/d) Ácidos Grasos Omega 3 (900 mg/d) Monohidrato de Creatina (5 g/d)	= IL-6 = PCR = DOMS

Autores	Muestra	Ejercicios	Intervención	Resultados
Philpott, J. D. et al. 2017 (209)	30 jugadores de fútbol jóvenes.	Dinamómetro isocinético. 12 series de flexión y extensión de pierna con carga individualizada en base a la fuerza concéntrica y excéntrica de cada sujeto	6 semanas previo ejercicio. 550mg DHA +550mg EPA, 15g Proteína de suero de leche 1,8g leucina 20g carbohidratos	↓ CPK = PCR ↓ DOMS en ambas piernas (dominante y no dominante) = CMV
Jakeman JR, Lambrick DM, Wooley B, Babraj JA, Faulkner JA 2017 (210)	27 hombres activos	100 drop jumps saltando desde 60 cms. (pliométrica)	3 grupos: 1.- 750 mg EPA, 50 mg DHA 2.- 150 mg EPA, 100 mg DHA 3.- Placebo Ingesta y a continuación ejercicio.	= CPK = IL-6 = DOMS = Fuerza pierna (isocinético) Rendimiento en salto: ↑GRUPO1 Mejoras en todos los ítems evaluados, pero no significativas. Sobre todo grupo 1

Autores	Muestra	Ejercicios	Intervención	Resultados
Cornish, S. M. et al. 2018 (2011)	23 hombres mayores de 65 años	3 sesiones semanales de entrenamiento de resistencia de 1 hora. Trabajando grupos musculares de todo el cuerpo. Sesiones progresivas, aumentando en intensidad y volumen.	12 semanas 3g/día	= IL-6 = TNF- α

PCR: Proteína C Reactiva.

CMV: Contracción Voluntaria Máxima

ROM: Rango de Movimiento

6.3.- Efectos sobre la Fuerza Muscular de los Ácidos Grasos Omega-3.

A pesar de que este no era el propósito principal de la investigación, sí que se planteaba como uno de los objetivos secundarios de la misma, puesto que parecía interesante estudiar si existía relación positiva entre la suplementación de Ácidos Grasos Omega-3, la fuerza muscular y la resistencia a la fatiga, más aún cuando estudios anteriores habían recogido efectos positivos entre esta suplementación y la síntesis proteica muscular (217, 218,219), la masa muscular (220, 221) y la fuerza (222).

Aunque la bibliografía no es muy extensa, si se analizaron los estudios más recientes, en alguno de los cuales era posible encontrar beneficios en relación con dichas variables. En la investigación llevada a cabo por Black, KE. et al (224), la suplementación diaria basada en 2 ingestas de 200 ml de bebida proteica + 1546 mg de Ácidos Grasos Omega-3 (551 mg EPA + 551 mg DHA) durante 5 semanas efectuada en jugadores profesionales de rugby durante la pretemporada, conseguía aumentar los niveles de Ácidos Grasos Omega-3 en sangre, mejorar el pico de fuerza en el tren inferior y disminuir DOMS y fatiga, aunque aquí se ha de tener en cuenta que parte de la suplementación eran proteínas, lo que puede suponer un factor de confusión con respecto a juzgar el papel que cada componente suplementado juega sobre dichas variables. De la misma manera Ochi E. et al (222) con una suplementación de 8 semanas con 600 mg EPA + 260 mg DHA/día en hombres conseguía mejoras de la fuerza muscular en contracción concéntrica del brazo, mejora del ROM al tiempo que una disminución del área de sección transversal. Con miembros inmovilizados también se ha experimentado, y por ejemplo en el estudio de McGlory Ch. et al. (218) con una suplementación de 5g de Ácidos Grasos Omega-3 durante 8 Semanas (4 pre, 2 durante la inmovilización de la pierna y 2 post) se observa que se produce una menor pérdida tanto de volumen como de masa muscular, y una mayor síntesis de proteínas musculares mio-fibrilares con respecto al grupo placebo.

Tras la revisión de los datos de nuestro estudio, encontramos algunas variables con diferencias significativas (torque pico y trabajo/peso corporal, ambos en la fase de flexión) y algunas más que arrojan datos muy cercanos a la significación estadística (coeficiente de variación, peso corporal y repetición máxima; todas ellas en fase de flexión), lo que parecía indicar que hay una tendencia al menor detrimento de la fuerza en los movimientos de flexión de la pierna tras la suplementación del producto experimental (DHA). Estos hallazgos son aún más relevantes cuando paralelamente también hemos encontrado decrementos significativos en otras variables

dinamométricas tras el consumo del producto placebo, lo que parecería indicar un menor efecto protector del mismo sobre el daño muscular y la conservación de la fuerza. A pesar de lo comentado, no ha sido posible encontrar diferencias significativas en las variables dinamométricas comparando la evolución de ambos productos.

De entre los estudios revisados, podemos citar el de Bunn, J. A. et al. (225), donde con una suplementación de colina/uridina/DHA (500 mg aGpc, 250 mg uridina-5'-monofosfato y 1500 mg DHA) 90 minutos antes de un protocolo de ejercicio consistente en saltos verticales y press de banca, no se obtenía mejoras en la fuerza ni en la potencia anaeróbica; o en los estudios citados en el apartado anterior referente a los marcadores inflamatorios, donde también se evaluaban variables relacionadas con la fuerza; así Lembke P et al. (202) tampoco encontraron mejoras en el torque pico; Di Lorenzo F.M. (204) observó que la fuerza muscular isométrica del brazo era similar; o J. R. Jakeman et al. (210), que encontraron parecidos resultados entre el grupo control y el experimental en la fuerza de la pierna en un aparato isocinético.

Más estudios, con hallazgos significativos, donde se evalúen estas variables serían necesarios para poder realizar afirmaciones más consistentes a favor de los beneficios de la ingesta de los Ácidos Grasos Omega-3 en cuanto a la fuerza muscular.

6.4.- Efectos sobre la Composición Corporal de los Ácidos Grasos Omega-3.

Otro de los objetivos secundarios de nuestro estudio fue analizar si la suplementación propuesta tenía efectos sobre la Composición Corporal.

Las investigaciones realizadas con respecto al posible efecto sobre la masa ósea apuntan a que los Ácidos Grasos Omega-3 actúan disminuyendo el NTx (Telopéptido N-terminal del colágeno tipo I), que se correlaciona positivamente con la citocina pro-inflamatoria TNF- α (226), que está involucrada en la destrucción ósea observada en la artritis reumatoide. También sugieren que activan el receptor activador del factor nuclear $\kappa\beta$ (RANK), que se encuentra en la membrana de los osteoclastos inmaduros, y tras acoplarse con el ligando correspondiente de la membrana de los osteoblastos (RANKL), controla la diferenciación y maduración de los osteoclastos (227,229) y la posterior resorción ósea, al tiempo que mejoran el perfil lipídico (8). Las investigaciones de Kuroda, T. et al (232) y de Lavado-García, J., et al (230) comprobaron que con suplementos de Ácidos Grasos Omega-3 mejoraba la densidad mineral ósea en caderas, en el primero de ellos, y en la cadera y la columna lumbar en

mujeres con y sin osteopenia, en el segundo. Y la revisión más reciente de Saini, R. K. (227) afirma que los Ácidos Grasos Omega-3 pueden influir en la salud ósea al mediar la absorción de calcio, controlar los cambios hormonales, la expresión génica, la peroxidación lipídica y la producción de eicosanoides.

Se ha demostrado que los Ácidos Grasos Omega-3 modulan el número de adipocitos, regulando su proliferación y diferenciación, así como su apoptosis. Además, también regulan las vías que controlan el almacenamiento de grasa y su movilización, disminuyendo los procesos de acumulación de lípidos y favoreciendo el metabolismo oxidativo de los adipocitos al promover la biogénesis mitocondrial y la oxidación de los Ácidos Grasos (231). Además, EPA y DHA también son capaces de modular la sensibilidad a la insulina de los adipocitos y la utilización de glucosa, acciones que se han relacionado en parte con su capacidad para estimular la activación de PPAR γ y AMPK (231). Todo ello parece tener un efecto positivo en la reducción de la lipogénesis, aumentando la lipólisis y disminuyendo la inflamación, beneficiando de este modo la biología del tejido adiposo (234).

Por otro lado, Fernández-Galilea, M. et al (235), han llevado a cabo un estudio en donde se revisan las investigaciones realizadas sobre los mecanismos implicados en la función termogénica de los Ácidos Grasos Omega-3 en el tejido adiposo. Según esta revisión, los n-3 activan el eje intestino-cerebral a través de TRPV1 en el tracto digestivo, lo que conduce a la activación del Sistema Nervioso Entérico y la posterior estimulación del programa termogénico del tejido adiposo marrón a través de los receptores β -adrenérgicos; promueven la polarización de macrófagos M2, lo que podría explicar la activación termogénica; pueden activar directamente la termogénesis de adipocitos a través del receptor acoplado a la proteína G-120 (GPR120), en parte por mecanismos que implican la regulación de miR30b, miR-193b / 365 y miR-378, y la mejora de FGF-21; disminuyen la proporción de n-6/n-3 y reducen la prostaglandina E2 (PGE2), al tiempo que aumentan los niveles de prostaglandina I2 (PGI2); y actúan como una fuente de mediadores lipídicos especializados en la resolución de la inflamación: las series resolvinas (Rv) D y E; Maresinas (MaR) 1 y 2, así como proteínas que también podrían contribuir a promover la polarización de macrófagos M2 y activar el adipocito termogénico marrón y beige. Como la mayor parte de estos efectos observados han sido *in vitro* y en modelos animales, se propone la hipótesis de que podrían lograrse de igual forma en humanos, aunque faltan ensayos clínicos al respecto.

Algún tiempo antes Du, S. et al (236) sugería que, a pesar del desconocimiento en sus mecanismos de funcionamiento bioquímicos y metabólicos, la suplementación con aceites de pescado podía tener efectos positivos al reducir la grasa abdominal, especialmente cuando se combinan con una intervención de modificación del estilo de vida, en el que se puede incluir conjuntamente alimentación y actividad física.

En nuestro caso, después del análisis estadístico de los datos obtenidos, tanto a través de la cineantropometría como de la bioimpedanciometría, no se han encontrado cambios significativos en los resultados dignos de mención en lo referente a los tres compartimentos principales de la composición corporal (masa muscular, masa grasa y masa ósea). El mayor paralelismo entre ambos métodos de evaluación de la Composición Corporal se dio en los compartimentos de grasa y hueso, y la mayor discrepancia se obtuvo en relación con el músculo esquelético; siendo en todos los casos mayores los datos obtenidos mediante cineantropometría, lo que nos sugiere una cierta sobreestimación de los mismos mediante este método de evaluación, dado que la BIA muestra una mayor correlación con la DEXA, método príncipes para la evaluación de la masa muscular y especialmente la masa ósea (188).

Sin embargo, los resultados de los estudios en humanos muestran en gran medida que una mayor ingesta de Ácidos Grasos totales, n-6 y n-3, se asocia, al menos, con una mayor densidad mineral ósea y un menor riesgo de fractura por fragilidad en las mujeres (236). En una de las revisiones más recientes del año 2020 (238), se concluye que los hallazgos observados actualmente implican que los Ácidos Grasos Omega-3 ejercen principalmente funciones protectoras sobre el hueso al promover las funciones de las células madre mesenquimales de la médula ósea y de los osteoblastos al tiempo que inhiben la actividad de los osteoclastos, por lo que estos Ácidos Grasos podrían servir como agentes terapéuticos y nutricionales potenciales en el manejo de trastornos óseos metabólicos como la osteoporosis, la artritis reumatoide y las enfermedades maxilofaciales orales como la periodontitis.

Finalmente, y aunque no formaban parte expresamente de los propósitos originales de nuestro trabajo, hemos de decir que no apreciamos cambios significativos en los valores sanguíneos de aquellas otras variables bioquímicas analizadas paralelamente en el estudio (principalmente glucemia basal, colesterol total, HDL-colesterol, LDL-colesterol y triacilgliceridos), comparando los resultados obtenidos tras el período de suplementación de 10 semanas de duración con Ácidos Grasos Omega-3

(producto experimental) con los hallados tras el mismo periodo de suplementación empleando el producto placebo. Por tanto, la dosis suministrada y el tiempo de suplementación empleado en este estudio parecen haber sido insuficientes para provocar cambios metabólicos sustanciales en el metabolismo hidrocarbonado y lipídico.

Considerando los resultados obtenidos, se podría afirmar que la suplementación con Ácidos Grasos Omega-3, principalmente DHA y EPA, puede ser considerada eficaz para atenuar la respuesta inflamatoria muscular producida por el ejercicio físico intenso (sin generar un efecto inmunosupresor con la dosis suministrada), paliar el daño muscular generado por el mismo y disminuir el nivel de dolor percibido por los deportistas. Todo esto, junto a lo observado con relación a la fuerza muscular, podría constituir un argumento favorable de cara a la suplementación de estos nutrientes en la dieta de los deportistas de resistencia, lo que mejoraría la recuperación post-entrenamiento y el rendimiento físico, e incluso podría reducir el riesgo de lesiones musculares.

A la luz de estos resultados podría incluirse una suplementación con DHA en este tipo de deportistas, al menos en determinados momentos especialmente exigentes de la temporada o durante la competición para minimizar el daño muscular-conjuntivo, modular la respuesta inflamatoria y acelerar el proceso de recuperación postesfuerzo.

VII - CONCLUSIONES

VII. CONCLUSIONES

El trabajo de investigación desarrollado en esta tesis doctoral podría concluir que:

➤ El consumo diario de 2,1 g de DHA y 240 mg de EPA en 2,34 g de Ácidos Grasos Omega-3, a lo largo de un periodo de suplementación de 10 semanas, atenúa la respuesta inflamatoria muscular inducida por el ejercicio excéntrico en deportistas de resistencia, constatada a través del menor incremento experimentado por los valores séricos de las interleuquinas IL-1 β y IL-6, sin que se evidencie una respuesta inmunosupresora manifestada en el descenso de los valores sanguíneos de las principales células involucradas en la respuesta inmune (linfocitos, monocitos, neutrófilos, eosinófilos y basófilos).

➤ El consumo diario de 2,1 g de DHA y 240 mg de EPA en 2,34 g de Ácidos Grasos Omega-3, a lo largo de un periodo de suplementación de 10 semanas, atenuó de forma significativa el daño muscular provocado por el ejercicio físico excéntrico en deportistas de resistencia, evidenciado a través del menor incremento de las cifras plasmáticas de CPK y de LDH-5. No obstante, no se encontraron diferencias significativas con relación al daño del tejido conjuntivo, tras el análisis de los datos de la collagenasa sérica.

De este modo, tras la exposición de las dos primeras conclusiones, podríamos dar por aceptada la Hipótesis de Trabajo planteada al inicio del mismo.

➤ El consumo diario de 2,1 g de DHA y 240 mg de EPA en 2,34 g de Ácidos Grasos Omega-3, a lo largo de un periodo de suplementación de 10 semanas, produjo resultados estadísticamente significativos o cercanos a la significación estadística, en varias variables de fuerza muscular (torque pico, coeficiente de variación, trabajo / peso corporal, torque pico / peso corporal y repetición máxima, todas ellas en su variante de flexión) evaluadas a través del test de fuerza de los músculos del miembro inferior derecho realizado en el dinamómetro isocinético, sugiriendo una mayor protección del daño muscular y una mayor conservación de la fuerza, aunque no se apreciaran cambios significativos entre la evolución de ambos productos en la mayoría de los casos.

➤ La suplementación dietética con Ácidos Grasos Omega-3 llevada a cabo en este ensayo clínico disminuye significativamente el nivel de percepción del dolor que sufren los sujetos participantes tras la realización de un protocolo de ejercicio de carácter excéntrico y pliométrico, como quedó reflejado en la escala EVA tras el período de suplementación con el producto experimental, evidenciándose diferencias estadísticamente significativas en esta variable cuando se compararon ambos productos.

➤ El consumo diario de 2,1 g de DHA y 240 mg de EPA en 2,34 g de Ácidos Grasos Omega-3, a lo largo de un periodo de suplementación de 10 semanas, no provocó cambios significativos en la composición corporal de los participantes, evaluada a través de cineantropometría y bioimpedanciometría mediante la valoración de los tres componentes corporales principales (masa muscular, masa grasa y masa ósea)

**VIII – LIMITACIONES y
FUTURAS LÍNEAS DE
INVESTIGACIÓN**

VIII.- LIMITACIONES y FUTURAS LÍNEAS DE INVESTIGACIÓN

Una de las limitaciones que podemos encontrar en este estudio está relacionada con la dificultad para controlar eficazmente la actividad física realizada por cada uno de los sujetos participantes en el mismo durante el periodo de consumo del placebo o del producto experimental. A los deportistas participantes se les indicó que continuaran con su práctica deportiva habitual durante el periodo de suplementación, sin introducir modificaciones en sus rutinas o planes de entrenamiento. En las 48 horas previas al protocolo de intervención no pudieron realizar actividad física alguna, del mismo modo que no podían reanudarla hasta que el mismo hubiera finalizado, tras la toma de medidas de todas las variables y la realización de todas las pruebas programadas, para que de esta manera no pudiera influir en los resultados observados en los datos de las variables evaluadas, provocando una confusión en la interpretación de los mismos.

El número de sujetos participantes en el estudio puede parecer limitado (n=15), sin embargo, al ser un estudio cruzado, permite que en el mismo sujeto se pruebe el producto placebo y el experimental, y esto, a diferencia de otros estudios realizados utilizando dos grupos separados o paralelos, equivaldría estadísticamente a un total de 30 participantes. Además, al compararse el individuo consigo mismo ganamos en potencia estadística, ya que evitamos muchos sesgos intersujeto.

En lo referente a la alimentación, no se llevó a cabo ninguna intervención de tipo nutricional, salvo la estandarización del desayuno propuesta a los sujetos las mañanas de realización del protocolo de ejercicios, donde se evitaba el consumo de alimentos como los frutos rojos o los cítricos que, por su contenido en sustancias antioxidantes naturales, pudieran influir en la modulación de la respuesta inflamatoria inducida por el estrés físico.

Las técnicas empleadas para evaluar la composición corporal, la Cineantropometría y la Bioimpedanciometría, están ampliamente aceptadas por su validez, pero quizá utilizando otro tipo de procedimientos de laboratorio como la densitometría pletismográfica o por desplazamiento de aire, o la densitometría radiológica por emisión dual de rayos X (DEXA), podría haberse valorado mejor el componente graso (grasa corporal total) y el magro o libre de grasa, así como el componente óseo (contenido mineral y densidad mineral ósea), respectivamente.

Otras variables que también pudieran haber afectado a nuestros resultados son el tiempo o periodo de suplementación total empleado, así como la cantidad o dosis de Ácidos Grasos Omega 3 ingerida diariamente, aunque aún no hay unanimidad dentro de la comunidad científica en cuanto a estos dos aspectos, por lo que más investigaciones futuras serán necesarias para esclarecer qué cantidad diaria sería necesaria y durante cuánto tiempo debía prolongarse la suplementación para maximizar los beneficios fisiológicos observados. (240)

**IX - REFERENCIAS
BIBLIOGRÁFICAS**

IX.- REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. REAL ACADEMIA ESPAÑOLA: *Diccionario de la lengua española*, 23.^a ed., [versión 23.3 en línea]. <<https://dle.rae.es>> [8 de junio de 2020].
2. InformedHealth.org [Internet]. Cologne, Germany: Institute for Quality and Efficiency in Health Care (IQWiG); 2006-. What is an inflammation? 2010 Nov 23 [Updated 2018 Feb 22]. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK279298/>
3. León Regal M, Alvarado Borges A, de Armas García J, Miranda Alvarado L, Varens Cedeño J, Cuesta del Sol J. Respuesta inflamatoria aguda. Consideraciones bioquímicas y celulares: cifras alarmantes. *Finlay* [Internet]. Mar 2015; 5 (1): 47-62.
4. Janeway C, Travers P, Walport M, Shlomchik M. *Immunobiology*. 5th ed. New York and London: Garland Science; 2001
5. OMS | Las 10 causas principales de defunción en el mundo [Internet]. WHO. [citado 29 de febrero de 2016]. Recuperado a partir de: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs310/es/>
6. Medzhitov R. Origin and physiological roles of inflammation. *Nature*. 2008; 454 (7203): 428.
7. Villeneuve DL, Landesmann B, Allavena P, Ashley N, Bal-Price A, Corsini E, Halappanavar S, et al. Representing the process of inflammation as key events in adverse outcome pathways. *Toxicol Sci*. 2018 Jun 1;163(2):346-352.
8. Proske U, Morgan DL. Muscle damage from eccentric exercise: mechanism, mechanical signs, adaptation and clinical applications. *J Physiol*. 2001;537(Pt 2):333-345
9. Cheung K, Hume PA, Maxwell L. Delayed Onset Muscle Soreness. *Sports Med*. 2003;33(2):145-64.

10. Dee Unglaub S, R Johnson BR, Ober WC, Ober CE; Silverthorn AC. *Human physiology : an integrated approach*. 7th ed. San Francisco: Pearson Education Limite; 2015
11. Martínez Sánchez F. Adaptaciones morfológicas, estructurales y funcionales del aparato extensor de la rodilla como respuesta al ejercicio excéntrico realizado a diferentes velocidades de ejecución. 2015 [citado 29 de febrero de 2016]; Recuperado a partir de: <https://ruidera.uclm.es/xmlui/handle/10578/7671>.
12. Dennis EA, Norris PC. Eicosanoid storm in infection and inflammation. *Nat. Rev. Immunol.* 2015; 15: 511–523. Saini RK, Keum YS. Omega-3 and omega-6 polyunsaturated fatty acids: Dietary sources, metabolism, and significance - A review. *Life Sci.* 2018; 203:255-267.
13. García de Lorenzo y Mateos A, López Martínez J, Sánchez Castilla M. Respuesta inflamatoria sistémica: fisiopatología y mediadores. *Med Intensiva* 2000; 24: 353-360.
14. Franchi MV, Maffiuletti NA. Distinct modalities of eccentric exercise: different recipes, not the same dish. *J Appl Physiol.* 2019 127:3, 881-883
15. Mataix J, Gil A. Libro blanco de los Omega-3: los ácidos grasos poliinsaturados Omega-3 y monoinsaturados tipo oleico y su papel en la salud. Argentina: Ed. Médica Panamericana; 2004. p. 168.
16. Ricciotti E, FitzGerald GA. Prostaglandins and Inflammation. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 2011;31(5):986-1000.
17. Davies P, Bailey PJ, Goldenberg MM, Ford-Hutchinson AW. The role of arachidonic acid oxygenation products in pain and inflammation. *Annu Rev Immunol.* 1984; 2:335-57.
18. Akira S, Uematsu S, Takeuchi O. Pathogen recognition and innate immunity. *Cell.* 2006 Feb 24;124(4):783-801.
19. Nathan C. Points of control in inflammation. *Nature.* 2002 Dec 19;420(6917):846-52.

20. Serhan CN, Petasis NA. Resolvins and Protectins in Inflammation-Resolution. *Chem Rev.* 2011 Oct 12;111(10):5922-43.
21. von Euler US. On the specific vaso-dilating and plain muscle stimulating substances from accessory genital glands in man and certain animals (prostaglandin and vesiglandin). *J Physiol.* 1936 Nov 6;88(2):213-34.
22. Vane JR. Nobel lecture. Adventures and excursions in bioassay--the stepping stones to prostacyclin. *Postgrad Med J.* 1983 Dec;59(698):743-58.
23. Trappe TA, Liu SZ. Effects of prostaglandins and COX-inhibiting drugs on skeletal muscle adaptations to exercise. *J Appl Physiol.* 2013 Sep 15;115(6):909-19.
24. William L. Smith, David L. DeWitt, Garavito and RM. Cyclooxygenases: Structural, Cellular, and Molecular Biology. *Annu Rev Biochem.* 2000;69(1):145-82.
25. Dubois RN, Abramson SB, Crofford L, Gupta RA, Simon LS, Putte LBAVD, et al. Cyclooxygenase in biology and disease. *FASEB J.* 1998 Jan 9;12(12):1063-73.
26. Pountos I, Georgouli T, Bird H, Giannoudis PV. Nonsteroidal anti-inflammatory drugs: prostaglandins, indications, and side effects. *Int J Interferon Cytokine Mediat Res* 2011; 3: 19.
27. Legler DF, Bruckner M, Uetz-von Allmen E, Krause P. Prostaglandin E2 at new glance: Novel insights in functional diversity offer therapeutic chances. *Int J Biochem Cell Biol.* 2010 Feb;42(2):198-201.
28. Funk CD. Prostaglandins and Leukotrienes: Advances in Eicosanoid Biology. *Science.* 2001 Nov 30;294(5548):1871-5.
29. Samuelsson B, Morgenstern R, Jakobsson P-J. Membrane Prostaglandin E Synthase-1: A Novel Therapeutic Target. *Pharmacol Rev.* Jan 9;59(3):207-24.
30. Sugimoto Y, Narumiya S. Prostaglandin E Receptors. *J Biol Chem.* 2007 April 20;282(16):11613-7.

31. Bombardieri S, Cattani P, Ciabattoni G, Di Munno O, Pasero G, Patrono C, et al. The Synovial Prostaglandin System in Chronic Inflammatory Arthritis: Differential Effects of Steroidal and Nonsteroidal Anti-Inflammatory Drugs. *Br J Pharmacol*. 1981 Aug 1;73(4):893-901.
32. Wu KK, Liou J-Y. Cellular and molecular biology of prostacyclin synthase. *Biochem Biophys Res Commun*. 2005 Dec 9;338(1):45-52.
33. Kawabe J, Ushikubi F, Hasebe N. Prostacyclin in Vascular Diseases. *Circ J*. 2010;74(5):836-43.
34. Noda M, Kariura Y, Pannasch U, Nishikawa K, Wang L, Seike T, et al. Neuroprotective role of bradykinin because of the attenuation of pro-inflammatory cytokine release from activated microglia. *J Neurochem*. 2007 April 1;101(2):397-410.
35. McAdam BF, Catella-Lawson F, Mardini IA, Kapoor S, Lawson JA, FitzGerald GA. Systemic biosynthesis of prostacyclin by cyclooxygenase (COX)-2: The human pharmacology of a selective inhibitor of COX-2. *Proc Natl Acad Sci*. 1999 May 1;96(1):272-7.
36. Jowsey IR, Thomson AM, Flanagan JU, Murdock PR, Moore GBT, Meyer DJ, et al. Mammalian class Sigma glutathione S-transferases: catalytic properties and tissue-specific expression of human and rat GSH-dependent prostaglandin D2 synthases. *Biochem J*. 2001 Nov 1;359(3):507-16.
37. Urade Y, Hayaishi O. Prostaglandin D2 and sleep regulation. *Biochim Biophys Acta BBA - Mol Cell Biol Lipids*. 1999 Jan 4;1436(3):606-15.
38. Eguchi N, Minami T, Shirafuji N, Kanaoka Y, Tanaka T, Nagata A, et al. Lack of tactile pain (allodynia) in lipocalin-type prostaglandin D synthase-deficient mice. *Proc Natl Acad Sci*. 1999 Jan 19;96(2):726-30.
39. Giles H, Leff P. The biology and pharmacology of PGD₂. *Prostaglandins*. 1988 Feb;35(2):277-300.
40. Lewis RA, Soter NA, Diamond PT, Austen KF, Oates JA, Roberts LJ. Prostaglandin D₂ generation after activation of rat and human mast cells with anti-IgE. *J Immunol*. 1982 Jan 10;129(4):1627-31.

41. Jeong KH, Jung JH, Kim JE, Kang H. Prostaglandin D2-Mediated DP2 and AKT Signal Regulate the Activation of Androgen Receptors in Human Dermal Papilla Cells. *Int J Mol Sci.* 2018;19(2):556.
42. Tanaka K, Ogawa K, Sugamura K, Nakamura M, Takano S, Nagata K. Cutting Edge: Differential Production of Prostaglandin D2 by Human Helper T Cell Subsets. *J Immunol.* 2000 Jan 3;164(5):2277-80.
43. Herlong JL, Scott TR. Positioning prostanoids of the D and J series in the immunopathogenic scheme. *Immunol Lett.* 2006 Feb 15;102(2):121-31.
44. Kabashima K, Narumiya S. The DP receptor, allergic inflammation and asthma. *Prostaglandins Leukot Essent Fatty Acids.* 2003 Aug;69(2-3):187-94.
45. Tsuru T, Honma T, Hiramatsu Y, Okada T, Hashizume H, Mitsumori S, et al. Bicyclo [2.2.1] heptane and 6,6-Dimethylbicyclo [3.1.1] heptane Derivatives: Orally Active, Potent, and Selective Prostaglandin D2 Receptor Antagonists. *J Med Chem.* 1997 Oct 1;40(22):3504-7.
46. Arimura A, Yasui K, Kishino J, Asanuma F, Hasegawa H, Kakudo S, et al. Prevention of Allergic Inflammation by a Novel Prostaglandin Receptor Antagonist, S-5751. *J Pharmacol Exp Ther.* 2001 Jan 8;298(2):411-9.
47. Iwasaki M, Nagata K, Takano S, Takahashi K, Ishii N, Ikezawa Z. Association of a New-Type Prostaglandin D2 Receptor CRTH2 with Circulating T Helper 2 Cells in Patients with Atopic Dermatitis. *J Invest Dermatol.* 2002 Sep;119(3):609-16.
48. Tanaka R, Miwa Y, Mou K, Tomikawa M, Eguchi N, Urade Y, et al. Knockout of the l-pgds gene aggravates obesity and atherosclerosis in mice. *Biochem Biophys Res Commun.* 2009 Jan 23;378(4):851-6.
49. Pierce KL, Bailey TJ, Hoyer PB, Gil DW, Woodward DF, Regan JW. Cloning of a Carboxyl-terminal Isoform of the Prostanoid FP Receptor. *J Biol Chem.* 1997 Oct 1;272(2):883-7.

50. Abramovitz M, Adam M, Boie Y, Carrière M-C, Denis D, Godbout C, et al. The utilization of recombinant prostanoid receptors to determine the affinities and selectivities of prostaglandins and related analogs. *Biochim Biophys Acta BBA - Mol Cell Biol Lipids*. 2000 Jan 17;1483(2):285-93.
51. Saito O, Guan Y, Qi Z, Davis LS, Kömhoff M, Sugimoto Y, et al. Expression of the prostaglandin F receptor (FP) gene along the mouse genitourinary tract. *Am J Physiol - Ren Physiol*. 2003 Jun 1;284(6): F1164-70.
52. Sugimoto Y, Yamasaki A, Segi E, Tsuboi K, Aze Y, Nishimura T, et al. Failure of Parturition in Mice Lacking the Prostaglandin F Receptor. *Science*. 1997 Aug 1;277(5326):681-3.
53. Helmersson J, Larsson A, Vessby B, Basu S. Active smoking and a history of smoking are associated with enhanced prostaglandin F₂ α , interleukin-6 and F₂-isoprostane formation in elderly men. *Atherosclerosis*. 2005 Jul;181(1):201-7.
54. Félétou M, Verbeuren TJ, Vanhoutte PM. Endothelium-dependent contractions in SHR: a tale of prostanoid TP and IP receptors. *Br J Pharmacol*. 2009 Feb 1;156(4):563-74.
55. Gluais P, Lonchamp M, Morrow JD, Vanhoutte PM, Feletou M. Acetylcholine-induced endothelium-dependent contractions in the SHR aorta: The Janus face of prostacyclin. *Br J Pharmacol*. 2005 Nov 1;146(6):834-45.
56. Montuschi P, Sala A, Dahlén S-E, Folco G. Pharmacological modulation of the leukotriene pathway in allergic airway disease. *Drug Discov Today*. 2007 May;12(9-10):404-12.
57. Capra V. Molecular and functional aspects of human cysteinyl leukotriene receptors. *Pharmacol Res*. 2004 Jul;50(1):1-11.
58. Feldberg W, Kellaway CH. Liberation of histamine and formation of lysocithin-like substances by cobra venom. *J Physiol*. 1938 Nov 14;94(2):187-226.
59. Boyce JA. Eicosanoids in Asthma, Allergic Inflammation, and Host Defense. *Curr Mol Med*. 2008 Aug 1;8(5):335-49.

60. Rinaldo-Matthis A, Haeggström JZ. Structures and mechanisms of enzymes in the leukotriene cascade. *Biochimie*. 2010 Jun;92(6):676-81.
61. Orning L, Hammarström S. Inhibition of leukotriene C and leukotriene D biosynthesis. *J Biol Chem*. 1980 Oct 9;255(17):8023-6.
62. Lee TH, Woszczek G, Farooque SP. Leukotriene E4: Perspective on the forgotten mediator. *J Allergy Clin Immunol*. 2009 Sep;124(3):417-21.
63. Montella S, Maglione M, De Stefano S, Manna A, Di Giorgio A, Santamaria F. Update on leukotriene receptor antagonists in preschool children wheezing disorders. *Ital J Pediatr*. 2012; 38:29.
64. Takeuchi O, Akira S. Pattern recognition receptors and inflammation. *Cell*. 2010 March 19;140(6):805-20.
65. Lukacs NW, Strieter RM, Elner VM, Evanoff HL, Burdick M, Kunkel SL. Intercellular adhesion molecule-1 mediates the expression of monocyte-derived MIP-1 alpha during monocyte-endothelial cell interactions. *Blood*. 1994;83(5):1174-8.
66. Ishita Bhavsar I, Miller CS, Al-Sabbagh M. Macrophage Inflammatory Protein-1 Alpha (MIP-1 alpha) /CCL3: As a Biomarker. En: Preedy VR, Patel VB, editores. *General Methods in Biomarker Research and their Applications. Biomarkers in Disease: Methods, Discoveries and Applications*. Springer Netherlands. January 2015; 9: 223-249.
67. Trebino CE, Stock JL, Gibbons CP, Naiman BM, Wachtmann TS, Umland JP, et al. Impaired inflammatory and pain responses in mice lacking an inducible prostaglandin E synthase. *Proc Natl Acad Sci*. 2003 Jul 22;100(15):9044-9.
68. Mukaida N, Harada A, Matsushima K. Interleukin-8 (IL-8) and monocyte chemoattractant and activating factor (MCAF/MCP-1), chemokines essentially involved in inflammatory and immune reactions. *Cytokine Growth Factor Rev*. 1998 March 1;9(1):9-23.

69. Jaffer U, Wade RG, Gourlay T. Cytokines in the systemic inflammatory response syndrome: a review. *HSR Proc Intensive Care Cardiovasc Anesth.* 2010;2(3):161-75.
70. Chandrasekharan JA, Sharma-Walia N. Lipoxins: nature's way to resolve inflammation. *J Inflamm Res.* 2015 Sep 30; 8:181-92.
71. Serhan CN, Hamberg M, Samuelsson B. Lipoxins: novel series of biologically active compounds formed from arachidonic acid in human leukocytes. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 1984 Sep;81(17):5335-9.
72. Serhan CN, Sheppard KA. Lipoxin formation during human neutrophil-platelet interactions. Evidence for the transformation of leukotriene A4 by platelet 12-lipoxygenase in vitro. *J Clin Invest.* 1990 March;85(3):772-80.
73. Hachicha M, Pouliot M, Petasis NA, Serhan CN. Lipoxin (LX)A4 and Aspirin-triggered 15-epi-LXA4 Inhibit Tumor Necrosis Factor 1 α -initiated Neutrophil Responses and Trafficking: Regulators of a Cytokine-Chemokine Axis. *J Exp Med.* 1999 Jun 21;189(12):1923-30.
74. Schaldach CM, Riby J, Bjeldanes LF. Lipoxin A4: a new class of ligand for the Ah receptor. *Biochemistry (Mosc).* 1999 Jun 8;38(23):7594-600.
75. Luscinskas FW, Nicolaou KC, Webber SE, Veale CA, Gimbrone Jr MA, Serhan CN. Ca²⁺ mobilization with leukotriene A4 and epoxytetraenes in human neutrophils. *Biochem Pharmacol.* 1990 Jan;39(2):355-65.
76. Kebir DE, József L, Khreiss T, Pan W, Petasis NA, Serhan CN, et al. Aspirin-Triggered Lipoxins Override the Apoptosis-Delaying Action of Serum Amyloid A in Human Neutrophils: A Novel Mechanism for Resolution of Inflammation [Internet]. [citado 29 de febrero de 2016]. Recuperado a partir de: <http://www.jimmunol.org>
77. Aprile A, Lucarelli S, Vagnucci B, Frediani T. The use of antileukotrienes in paediatrics. *Eur Rev Med Pharmacol Sci.* 2001 April;5(2):53-7.

78. Ramon S, Bancos S, Serhan CN, Phipps RP. Lipoxin A₄ modulates adaptive immunity by decreasing memory B-cell responses via an ALX/FPR2-dependent mechanism. *Eur J Immunol.* 2014 Feb;44(2):357-69.
79. Chinetti G, Fruchart JC, Staels B. Peroxisome proliferators-activated receptors (PPARs): nuclear receptors at the crossroads between lipid metabolism and inflammation. *Inflamm Res* 2000; 49: 497-505.
80. López-Vicario C, Rius B, Alcaraz-Quiles J, García-Alonso V, Lopategi A, Titos E, et al. Pro-resolving mediators produced from EPA and DHA: Overview of the pathways involved and their mechanisms in metabolic syndrome and related liver diseases. *Eur J Pharmacol.* 2016; 785:133-143.
81. Delerive P, De Bosscher K, Besnard S, Vanden Berghe W, Peters JM, Gonzalez FJ, et al. Peroxisome proliferator-activated receptor alpha negatively regulates the vascular inflammatory gene response by negative cross-talk with transcription factors NF-kappaB and AP-1. *J Biol Chem.* 1999 Nov 5;274(45):32048-54.
82. Serhan CN, Hong S, Gronert K, Colgan SP, Devchand PR, Mirick G, et al. Resolvins: a family of bioactive products of omega-3 fatty acid transformation circuits initiated by aspirin treatment that counter proinflammation signals. *J Exp Med.* 2002 Oct 21;196(8):1025-37.
83. Serhan CN. Lipoxins and aspirin-triggered 15-epi-lipoxins are the first lipid mediators of endogenous anti-inflammation and resolution. *Prostaglandins Leukot Essent Fatty Acids.* 2005 Oct;73(3-4):141-62.
84. Serhan CN, Savill J. Resolution of inflammation: the beginning programs the end. *Nat Immunol.* 2005 Dec;6(12):1191-7.
85. Schwab JM, Chiang N, Arita M, Serhan CN. Resolvin E1 and protectin D1 activate inflammation-resolution programmes. *Nature.* 2007 Jun 14;447(7146):869-74.
86. Arita M, Yoshida M, Hong S, Tjonahen E, Glickman JN, Petasis NA, et al. Resolvin E1, an endogenous lipid mediator derived from omega-3

eicosapentaenoic acid, protects against 2,4,6-trinitrobenzene sulfonic acid-induced colitis. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2005 May 24;102(21):7671-6.

87. Hasturk H, Kantarci A, Ohira T, Arita M, Ebrahimi N, Chiang N, et al. RvE1 protects from local inflammation and osteoclast-mediated bone destruction in periodontitis. *FASEB J Off Publ Fed Am Soc Exp Biol*. 2006 Feb;20(2):401-3.

88. Dona M, Fredman G, Schwab JM, Chiang N, Arita M, Goodarzi A, et al. Resolvin E1, an EPA-derived mediator in whole blood, selectively counterregulates leukocytes and platelets. *Blood*. 2008 Aug 1;112(3):848-55.

89. Xu Z-Z, Zhang L, Liu T, Park JY, Berta T, Yang R, et al. Resolvins RvE1 and RvD1 attenuate inflammatory pain via central and peripheral actions. *Nat Med*. 2010 May;16(5):592-7.

90. Tjonahen E, Oh SF, Siegelman J, Elangovan S, Percarpio KB, Hong S, et al. Resolvin E2: Identification and Anti-Inflammatory Actions: Pivotal Role of Human 5-Lipoxygenase in Resolvin E Series Biosynthesis. *Chem Biol*. 2006 Nov;13(11):1193-202.

91. Isobe Y, Arita M, Matsueda S, Iwamoto R, Fujihara T, Nakanishi H, et al. Identification and structure determination of novel anti-inflammatory mediator resolvin E3, 17,18-dihydroxyeicosapentaenoic acid. *J Biol Chem*. 2012 March 23;287(13):10525-34.

92. Takano T, Clish CB, Gronert K, Petasis N, Serhan CN. Neutrophil-mediated changes in vascular permeability are inhibited by topical application of aspirin-triggered 15-epi-lipoxin A4 and novel lipoxin B4 stable analogues. *J Clin Invest*. 1998 Feb 15;101(4):819-26.

93. Krishnamoorthy S, Recchiuti A, Chiang N, Yacoubian S, Lee C-H, Yang R, et al. Resolvin D1 binds human phagocytes with evidence for proresolving receptors. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2010 Jan 26;107(4):1660-5.

94. Spite M, Norling LV, Summers L, Yang R, Cooper D, Petasis NA, et al. Resolvin D2 is a potent regulator of leukocytes and controls microbial sepsis. *Nature*. 2009 Oct 29;461(7268):1287-91.

95. Hwang SM, Chung G, Kim YH, Park CK. The Role of Maresins in Inflammatory Pain: Function of Macrophages in Wound Regeneration. *Int J Mol Sci.* 2019;20(23):5849.
96. Dalli J, Serhan CN. Specific lipid mediator signatures of human phagocytes: microparticles stimulate macrophage efferocytosis and pro-resolving mediators. *Blood.* 2012 Oct 11;120(15): e60-72.
97. Buckley CD, Gilroy DW, Serhan CN. Proresolving Lipid Mediators and Mechanisms in the Resolution of Acute Inflammation. *Immunity.* 2014 March 20;40(3):315-27.
98. Vannice G, Rasmussen H. Position of the academy of nutrition and dietetics: dietary fatty acids for healthy adults. *J Acad Nutr Diet.* 2014 Jan;114(1):136-53.
99. Ratnayake WMN, Galli C. Fat and Fatty Acid Terminology, Methods of Analysis and Fat Digestion and Metabolism: A Background Review Paper. *Ann Nutr Metab.* 2009 Sep 15;55(1-3):8-43.
100. Mozaffarian D, Wu JHY. Omega-3 Fatty Acids and Cardiovascular Disease Effects on Risk Factors, Molecular Pathways, and Clinical Events. *J Am Coll Cardiol.* 2011 Nov 8;58(20):2047-67.
101. Brenna JT, Diau G-Y. The influence of dietary docosahexaenoic acid and arachidonic acid on central nervous system polyunsaturated fatty acid composition. *Prostaglandins Leukot Essent Fatty Acids.* 2007 Nov 1;77(5):247-50.
102. Davidson MH. Omega-3 fatty acids: new insights into the pharmacology and biology of docosahexaenoic acid, docosapentaenoic acid, and eicosapentaenoic acid. *Curr Opin Lipidol.* 2013 Dec;24(6):467-74.
103. Contreras CJ. Modificación del daño oxidativo en un grupo de ciclistas tras consumir ácido docosahexaenoico a distintas dosis. [internet]. Murcia: Universidad Católica San Antonio; 2014. [citado el 27 de mayo de 2020] Disponible en:

<https://www.educacion.gob.es/teseo/imprimirFicheroTesis.do?idFichero=FjiOcZZI7wI%3D>

104. Goyens PL, Spilker ME, Zock PL, Katan MB, Mensink RP. Conversion of α -linolenic acid in humans is influenced by the absolute amounts of α -linolenic acid and linoleic acid in the diet and not by their ratio. *Am J Clin Nutr*. 2006 Jan 7;84(1):44-53.
105. Weylandt KH, Serini S, Chen YQ, Su H-M, Lim K, Cittadini A, et al. Omega-3 Polyunsaturated Fatty Acids: The Way Forward in Times of Mixed Evidence. *BioMed Res Int*. 2015 Aug 2; 2015:e143109.
106. Stark AH, Crawford MA, Reifen R. Update on alpha-linolenic acid. *Nutr Rev*. 2008 Jun 1;66(6):326-32.
107. Giltay EJ, Gooren LJG, Toorians AWFT, Katan MB, Zock PL. Docosahexaenoic acid concentrations are higher in women than in men because of estrogenic effects. *Am J Clin Nutr*. 2004 Nov;80(5):1167-74.
108. Emken EA, Adlof RO, Gulley RM. Dietary linoleic acid influences desaturation and acylation of deuterium-labeled linoleic and linolenic acids in young adult males. *Biochim Biophys Acta*. 1994 Aug 4;1213(3):277-88.
109. Brenna JT. Efficiency of conversion of alpha-linolenic acid to long chain n-3 fatty acids in man. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care*. 2002 Mar;5(2):127-32.
110. Sprecher H. The roles of anabolic and catabolic reactions in the synthesis and recycling of polyunsaturated fatty acids. *Prostaglandins Leukot Essent Fatty Acids*. 2002 Sep;67(2-3):79-83.
111. Infante JP, Huszagh VA. Analysis of the putative role of 24-carbon polyunsaturated fatty acids in the biosynthesis of docosapentaenoic (22:5n-6) and docosahexaenoic (22:6n-3) acids. *FEBS Lett*. 1998 Jul 10;431(1):1-6.

112. Burdge GC, Calder PC. Conversion of alpha-linolenic acid to longer-chain polyunsaturated fatty acids in human adults. *Reprod Nutr Dev*. 2005 Oct;45(5):581-97.
113. Liu J, Ma DWL. The Role of n-3 Polyunsaturated Fatty Acids in the Prevention and Treatment of Breast Cancer. *Nutrients*. 2014 Nov 18;6(11):5184-223.
114. Brossard N, Croset M, Pachaiaudi C, Riou JP, Tayot JL, Lagarde M. Retroconversion and metabolism of [¹³C]22:6n-3 in humans and rats after intake of a single dose of [¹³C]22:6n-3-triacylglycerols. *Am J Clin Nutr*. 1996 Oct; 64(4):577-86.
115. Jump DB, Depner CM, Tripathy S. Omega-3 fatty acid supplementation and cardiovascular disease. *J Lipid Res*. 2012 Dec; 53(12):2525-45.
116. Hishikawa D, Valentine WJ, Lizuka-Hishikawa Y, Shindou H, Shimizu T. Metabolism and functions of docosahexaenoic acid-containing membrane glycerophospholipids. *FEBS letters* 2017; 591(18): 2730-2744.
117. Hishikawa D, Hashidate T, Shimizu T, Shindou H. Diversity and function of membrane glycerophospholipids generated by the remodeling pathway in mammalian cells. *J Lipid Res* 2014; 55: 799–807.
118. Han X. Lipidomics for studying metabolism. *Nat Rev Endocrinol* 2016; 12: 668–679.
119. Grosso G, Micek A, Marventano S, Castellano S, Mistretta A, Pajak A, et al. Dietary n-3 PUFA, fish consumption and depression: A systematic review and meta-analysis of observational studies. *J Affect Disord*. 2016 Nov 15; 205:269-281.
120. Saunders EF, Ramsden CE, Sherazy MS, Gelenberg AJ, Davis JM, Rapoport SI. Omega-3 and Omega-6 Polyunsaturated Fatty Acids in Bipolar Disorder: A Review of Biomarker and Treatment Studies. *J Clin Psychiatry* Oct 2016; 77(10): e1301-e1308.

121. Fenton WS, Dickerson F, Boronow J, Hibbeln JR, Knable M. A placebo-controlled trial of omega-3 fatty acid (ethyl eicosapentaenoic acid) supplementation for residual symptoms and cognitive impairment in schizophrenia. *Am. J. Psychiatry* 2001; 158: 2071–2074.
122. Messamore E, Almeida DM, Jandacek RJ, McNamara RK. Polyunsaturated fatty acids and recurrent mood disorders: Phenomenology, mechanisms, and clinical application. *Prog Lipid Res* 2017; 66: 1-13.
123. Sun GY, Simonyi A, Fritsche KL, Chuang DY, Hannink M, Gu Z, Greenlief CM, Yao JK et al. Docosahexaenoic acid (DHA): An essential nutrient and a nutraceutical for brain health and diseases. *Prostaglandins Leukot Essent Fatty Acids*. 2018 Sep; 136:3-13.
124. Kang JX. Reduction of heart rate by omega-3 fatty acids and the potential underlying mechanisms. *Front Physiol*. 2012; 3:416.
125. Hidayat K, Yang J, Zhang Z, Chen GC, Qin LQ, Eggersdorfer M, Zhang W. Effect of omega-3 long-chain polyunsaturated fatty acid supplementation on heart rate: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Eur J Clin Nutr*. 2018 Jun;72(6):805-817.
126. Moro K, Nagahashi M, Ramanathan R, Takabe K, Wakai T. Resolvins and omega three polyunsaturated fatty acids: Clinical implications in inflammatory diseases and cancer. *World J Clin Cases*. 2016 Jul 16;4(7):155-64.
127. Recchiuti A, Serhan CN. Pro-Resolving Lipid Mediators (SPMs) and Their Actions in Regulating miRNA in Novel Resolution Circuits in Inflammation. *Front Immunol* 2012; 3: 298.
128. Scoville EA, Allaman MM, Adams DW, Motley AK, Peyton SC, Ferguson SL., et al. Serum polyunsaturated fatty acids correlate with serum cytokines and clinical disease activity in Crohn's disease. *Sci rep* 2019; 9(1): 2882.
129. Prossomariti A, Scaioli E, Piazzini G, Fazio C, Bellanova M, Biagi E, et al. Short-term treatment with eicosapentaenoic acid improves inflammation

and affects colonic differentiation markers and microbiota in patients with ulcerative colitis. *Sci rep* 2017; 7(1), 7458.

130. Schwanke RC, Marcon R, Bento AF, Calixto JB. EPA-and DHA-derived resolvins' actions in inflammatory bowel disease. *Eur J Pharmacol* 2016; 785, 156-164.

131. Dawczynski C, Dittrich M, Neumann T, Goetze K, Welzel A, Oelzner P, et al. Docosahexaenoic acid in the treatment of rheumatoid arthritis: A double-blind, placebo-controlled, randomized cross-over study with microalgae vs. sunflower oil. *Clin Nutr* 2018; 37(2), 494-504.

132. Céspedes N, Tamayo A, Rodríguez MJ, Zúñiga-Hernández J. EPA plus DHA improves survival related to a decrease of injury after extended liver ischemia in Sprague-Dawley rats. *Ann Hepatol.* 2020 Mar - Apr;19(2):172-178.

133. Mayurasakorn K, Niatetskaya ZV, Sosunov SA, Williams JJ, Zirpoli H, Vlasakov I. DHA but not EPA emulsions preserve neurological and mitochondrial function after brain hypoxia-ischemia in neonatal mice. *PLoS One.* 2016 Aug 11; 11(8): e0160870.

134. Kim J, Yin T, Shinozaki K, Lampe JW, Becker LB. DHA-supplemented diet increases the survival of rats following asphyxia-induced cardiac arrest and cardiopulmonary bypass resuscitation. *Sci Rep.* 2016 Nov 4; 6: 36545.

135. de Mello AH, Uberti MF, de Farias BX, de Souza NAR, Rezin GT. n-3 PUFA and obesity: from peripheral tissues to the central nervous system. *Br J Nutr.* 2018 Jun;119(11):1312-1323.

136. Itariu BK, Zeyda M, Hochbrugger EE, Neuhofer A, Prager G, Schindler K. Long-chain n-3 PUFAs reduce adipose tissue and systemic inflammation in severely obese nondiabetic patients: a randomized controlled trial. *Am J Clin Nutr.* 2012 Nov;96(5):1137-49

137. Hong L, Zahradka P, Cordero-Monroy L, Wright B, Taylor CG. Dietary Docosahexaenoic Acid (DHA) and Eicosapentaenoic Acid (EPA)

Operate by Different Mechanisms to Modulate Hepatic Steatosis and Hyperinsulemia in fa/fa Zucker Rats. *Nutrients*. 2019 Apr 24;11(4).

138. Kiecolt-Glaser JK, Epel ES, Belury MA, Andridge R, Lin J, Glaser R, et al. Omega-3 fatty acids, oxidative stress, and leukocyte telomere length: A randomized controlled trial. *Brain Behav Immun*. 2013 Feb; 28: 16-24.

139. Wang F, Wang Y, Zhu Y, Liu X, Xia H, Yang X, et al. Treatment for 6 months with fish oil-derived n-3 polyunsaturated fatty acids has neutral effects on glycemic control but improves dyslipidemia in type 2 diabetic patients with abdominal obesity: A randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Eur J Nutr*. 2017 Oct;56(7):2415-2422.

140. Jackson KH, Polreis JM, Tintle NL, Kris-Etherton PM, Harris WS. Association of reported fish intake and supplementation status with the omega-3 index. *Prostaglandins Leukot Essent Fatty Acids*. 2019 Mar; 142:4-10.

141. Siscovick DS, Barringer TA, Fretts AM, Wu JH, Lichtenstein AH, Costello RB. American Heart Association Nutrition Committee of the Council on Lifestyle and Cardiometabolic Health; Council on Epidemiology and Prevention; Council on Cardiovascular Disease in the Young; Council on Cardiovascular and Stroke Nursing; and Council on Clinical Cardiology. Omega-3 polyunsaturated fatty acid (fish oil) supplementation and the prevention of clinical cardiovascular disease: a science advisory from the American Heart Association. *Circulation*. 2017 Apr 11;135(15): e867-e884.

142. Harris WS, Del Gobbo L, Tintle NL. The Omega-3 Index and relative risk for coronary heart disease mortality: Estimation from 10 cohort studies. *Atherosclerosis*. 2017 Jul; 262:51-54.

143. Metherel AH, Irfan M, Chouinard-Watkins R, Trépanier MO, Stark KD, Bazinet RP. DHA cycling halves the DHA supplementation needed to maintain blood and tissue concentrations via higher synthesis from ALA in Long-Evans rats. *J Nutr*. 2019 Apr 1;149(4):586-595.

144. Serhan ChN, Ward PA, Gilroy DW. Fundamentals of inflammation. China: Cambridge University Press; 2010.

145. Peterson LD, Jeffery NM, Thies F, Sanderson P, Newsholme EA, Calder PC. Eicosapentaenoic and docosahexaenoic acids alter rat spleen leukocyte fatty acid composition and prostaglandin E2 production but have different effects on lymphocyte functions and cell-mediated immunity. *Lipids*. 1998 Feb;33(2):171-80.
146. Calder PC. Marine omega-3 fatty acids and inflammatory processes: effects, mechanisms and clinical relevance. *Biochim Biophys Acta*. 2015 Apr;1851(4):469-84.
147. Duvall MG, Levy BD. DHA-and EPA-derived resolvins, protectins, and maresins in airway inflammation. *Eur J Pharmacol*. 2016 Aug 15; 785:144-155.
148. Trebble TM, Wootton SA, Miles EA, Mullee M, Arden NK, Ballinger AB, Prostaglandin E2 production and T-cell function after fish-oil supplementation: response to antioxidant co-supplementation. *Am J Clin Nutr*. 2003 Sep;78(3):376-82.
149. van der Tempel H, Tulleken JE, Limburg PC, Muskiet FA, van Rijswijk MH. Effects of fish oil supplementation in rheumatoid arthritis. *Ann Rheum Dis*. 1990 Feb; 49(2):76-80.
150. Yaqoob P, Pala HS, Cortina-Borja M, Newsholme EA, Calder PC. Encapsulated fish oil enriched in alpha-tocopherol alters plasma phospholipid and mononuclear cell fatty acid compositions but not mononuclear cell functions. *Eur J Clin Invest*. 2000 March; 30(3):260-74.
151. Calder PC. n-3 Fatty acids, inflammation and immunity: new mechanisms to explain old actions. *Proc Nutr Soc*. 2013 August; 72(03):326-36.
152. Cifu DX, Lew HL. *Braddom's Rehabilitation Care: A Clinical Handbook E- Book*. Philadelphia: Elsevier Health Sciences; 2017. p. 416.
153. Feher J. *Quantitative human physiology: an introduction*. 2nd ed. India: Academic Press Elsevier; 2017. 960 p.

154. Norris, ChM. *Managing Sports Injuries e-book: a guide for students and clinicians*. 4th ed. China: Churchill Livingstone Elsevier; 2011. p. 421.
155. Magnusson J, Joreitz R, Podesta L. Anterior cruciate ligament reconstruction. En Maxey L, Magnusson J. *Rehabilitation for the Postsurgical Orthopedic Patient*. 3er ed. St Louis: Mosby; 2013. p. 404.
156. Dugan SA. *Exercise in the Rehabilitation of the Athlete*. Clinical Sports Medicine: Medical Management and Rehabilitation, Saunders, Elsevier, 2006; 227 p.
157. Proske U, Morgan DL. Muscle damage from eccentric exercise: mechanism, mechanical signs, adaptation and clinical applications. *J Physiol*. 2001 Dec 1;537(Pt 2):333-45.
158. Mueller-Wohlfahrt HW, Haensel L, Mithoefer K, Ekstrand J, English B, McNally S et al. Terminology and classification of muscle injuries in sport: the Munich consensus statement. *Br J Sports Med*. 2013 Apr;47(6):342-50.
159. Hotfiel T, Freiwald J, Hoppe MW, Lutter C, Forst R, Grim C et al. Advances in Delayed-Onset Muscle Soreness (DOMS): Part I: Pathogenesis and Diagnostics. *Sportverletz Sportschaden*. 2018 Dec;32(4):243-250.
160. Valle X, Til L, Drobnic F, Turmo A, Montoro JB, Valero O, et al. Compression garments to prevent delayed onset muscle soreness in soccer players. *Muscles Ligaments Tendons J*. 2014 Feb 24;3(4):295-302. eCollection 2013 oct.
161. Paulsen G, Mikkelsen UR, Raastad T, Peake JM. Leucocytes, cytokines and satellite cells: what role do they play in muscle damage and regeneration following eccentric exercise? *Exerc Immunol Rev*. 2012; 18:42-97.
162. Mizuno S, Morii I, Tsuchiya Y, Goto K. Wearing Compression Garment after Endurance Exercise Promotes Recovery of Exercise Performance. *Int J Sports Med* 2016; 37: 870–877.

163. Pearcey GE, Bradbury-Squires DJ, Kawamoto JE, Drinkwater EJ, Behm DG, Button DC. Foam rolling for delayed-onset muscle soreness and recovery of dynamic performance measures. *J Athl Train*. 2015 Jan;50(1):5-13.
164. Angulo MT. Biomecánica clínica. Fuerza, trabajo y potencia muscular. *REDUCA (Enfermería, Fisioterapia y Podología)* 2010; 2 (3).
165. Guilhem G, Cornu C, Guével A. Neuromuscular and muscle-tendon system adaptations to isotonic and isokinetic eccentric exercise. *Ann Phys Rehabil Med*. 2010 Jun;53(5):319-41.
166. Brughelli M, Cronin J. Altering the length-tension relationship with eccentric exercise. *Sports Med*. 2007;37(9):807-26.
167. Longo V, Jacobson JA, Fessell DP, Mautner K. Ultrasound Findings of Delayed-Onset Muscle Soreness. *J Ultrasound Med*. 2016 Nov;35(11):2517-2521.
168. Mizumura K, Taguchi T.. Delayed onset muscle soreness: Involvement of neurotrophic factors. *J Physiol Sci*. 2016 Jan;66(1):43-52.
169. Matsubara T, Hayashi K, Wakatsuki K, Abe M, Ozaki N, Yamanaka A, et al. Thin-fibre receptors expressing acid-sensing ion channel 3 contribute to muscular mechanical hypersensitivity after exercise. *Eur J Pain*. 2019 Nov;23(10):1801-1813.
170. Heiss R, Lutter C, Freiwald J, Hoppe MW, Grim C, Poettgen K, et al. Advances in Delayed-Onset Muscle Soreness (DOMS)–Part II: Treatment and Prevention. *Sportverletz Sportschaden*. 2019 Mar;33(1):21-29.
171. Xie Y, Feng B, Chen K, Andersen LL, Page P, Wang Y. The Efficacy of Dynamic Contract-Relax Stretching on Delayed-Onset Muscle Soreness Among Healthy Individuals: A Randomized Clinical Trial. *Clin J Sport Med*. 2018 Jan;28(1):28-36.
172. Apostolopoulos NC, Lahart IM, Plyley MJ, Taunton J, Nevill AM, Koutedakis Y et al. The effects of different passive static stretching intensities on recovery from unaccustomed eccentric exercise—a randomized controlled trial. *Appl Physiol Nutr Metab*. 2018 Aug;43(8):806-815.

173. Machado AF, Ferreira PH, Micheletti JK, de Almeida AC, Lemes ÍR, Vanderlei FM et al. Can Water Temperature and Immersion Time Influence the Effect of Cold Water Immersion on Muscle Soreness? A Systematic Review and Meta-Analysis. *Sports Med.* 2016 Apr;46(4):503-14.
174. McGorm H, Roberts LA, Coombes JS, Peake JM. Turning Up the Heat: An Evaluation of the Evidence for Heating to Promote Exercise Recovery, Muscle Rehabilitation and Adaptation. *Sports Med.* 2018 Jun;48(6):1311-1328.
175. Mila-Kierzenkowska C, Jurecka A, Woźniak A, Szpinda M, Augustyńska B, Woźniak B. The effect of sub-maximal exercise preceded by single whole-body cryotherapy on the markers of oxidative stress and inflammation in blood of volleyball players. *Oxid Med Cell Longev.* 2013; 2013: 409567.
176. Pournot H, Bieuzen F, Louis J, Mounier R, Fillard JR, Barbiche E, et al. Time-course of changes in inflammatory response after whole-body cryotherapy multi exposures following severe exercise. *PLoS One* 2011; 6: e22748.
177. Kim J, Kim J, Lee J. Effect of compression garments on delayed-onset muscle soreness and blood inflammatory markers after eccentric exercise: a randomized controlled trial. *J Exerc Rehabil.* 2017 Oct 30;13(5):541-545.
178. Heiss R, Hotfiel T, Kellermann M, May MS, Wuest W, Janka R, et al. Effect of Compression Garments on the Development of Edema and Soreness in Delayed-Onset Muscle Soreness (DOMS). *J Sports Sci Med.* 2018;17(3):392-401. Published 2018 Aug 14.
179. Lee JC. A Comparative Study on the Effect of Whole Body Vibration on DOMS, Depending on Time Mediation. *Int J Internet Broadcast Commun.* 2018 Feb 28;10(1):48-60.
180. Mantovani RF, de Oliveira Borges M, Sbruzzi G, Lima CS. Therapeutic ultrasound in muscle injury induced by eccentric exercise: systematic review and meta-analysis of randomized clinical trials. *Sport Sci Health.* 2016; 13(3), 443-451.

181. Mueller Carli. The effects of massage therapy on delayed onset muscle soreness. 2018. Disponible en: <https://scholarworks.uni.edu/cgi/viewcontent.cgi?article=1903&context=etd>
182. Cardoso R, Lumini-Oliveira JA, Santos MJ, Ramos B, Matos LC, Machado J. Acupuncture can be beneficial for exercise-induced muscle soreness: A randomised controlled trial. *J Bodyw Mov Ther.* 2019; 24(1): 8-14.
183. Ortiz R, Carrasco-Legleu CE, León F, Candia-Sosa KF, Candia-Lujan R., Najera L. Nutritional supplements in the treatment and prevention of delayed muscle soreness onset: a systematic review. *Retos* 2019; 35: 407-412.
184. Levangie PK, Norkin CC. Joint Structure and Function: A Comprehensive Analysis. 6th Ed. F.A. Davis Company; 2019.
185. Fridén J. Delayed Onset Muscle Soreness. Springer, Berlin, Heidelberg: Schmidt R., Willis W. (eds) Encyclopedia of Pain; 2007.
186. Faber J, Berkhout M, Vos AP, Sijben JWC, Calder PC, Garssen J, et al. Supplementation with a Fish Oil-Enriched, High-Protein Medical Food Leads to Rapid Incorporation of EPA into White Blood Cells and Modulates Immune Responses within One Week in Healthy Men and Women. *J Nutr.* 5 de enero de 2011;141(5):964-70.
187. Hody S, Rogister B, Leprince P, Wang F, Croisier JL. Muscle fatigue experienced during maximal eccentric exercise is predictive of the plasma creatine kinase (CK) response. *Scand J Med Sci Sports* 2013; 23:501-507.
188. Pascual C, Porta Manzanido J, et al. Protocolo de valoración de la composición corporal para el reconocimiento médico-deportivo. Documento de consenso del grupo español de cineantropometría de la federación española de medicina del deporte. *Arch MedDeporte.* 2009(131):166-79.19.
189. Uchida MC, Nosaka K, Ugrinowitsch C, Yamashita A, Martins Jr E, Moriscot AS, Aoki S. Effect of bench press exercise intensity on muscle soreness and inflammatory mediators. *J Sports Sci.* 2009 March; 27 (5): 499-507.

190. Twist C, Eston RG. The effect of exercise-induced muscle damage on perceived exertion and cycling endurance performance. *Eur J Appl Physiol*. 2009; 105:559-567.
191. Brown Lee E, Weir Joseph P. ASEP procedures recommendation I: accurate assessment of muscular strength and power. *J Exerc Physiol Online*. 2001; 4: 1-21.
192. Stone HS, O'Bryant HS. *Weight training: a scientific approach*. Minneapolis, MN: Bellwether Press; 1987.
193. Kraemer WJ, Fry AC. Strength testing: development and evaluation of methodology. In: Maud PJ and Foster C, editors. *Physiological Testing of Human Fitness*, Champaign IL: Human Kinetics, 1991.
194. Wagner LL, Evans S.A., Weir JP, Housh T.J., Johnson G.O. The effect of grip width on bench press performance. *Int J Sport Biomech*. 1992; 8: 1-10.
195. Weir JP, Wagner LL, Housh TJ. The effect of rest interval length on repeated maximal bench presses. *J Strength and Cond Res*. 1994; 8: 58-60.
196. Arias-Gómez J, Villasís-Keever MÁ., Novales, MGM. El protocolo de investigación III: la población de estudio. *Rev Alerg Mex*. 2016 Apr-Jun;63(2):201-6.
197. Peake J, Nosaka K, Suzuki K. Characterization of inflammatory responses to eccentric exercise in humans. *Exerc Immunol Rev*. 2005; 11: 64-85.
198. Kanda K, Sugama K, Hayashida H, Sakuma J, Kawakami Y, Miura S, et al. Eccentric exercise-induced delayed-onset muscle soreness and changes in markers of muscle damage and inflammation. *Exerc Immunol Rev*. 2013; 19:72-85.
199. Pokora I, Kempa K, Chrapusta SJ, Langfort J. Effects of downhill and uphill exercises of equivalent submaximal intensities on selected blood cytokine levels and blood creatine kinase activity. *Biol Sport*. 2014 Aug;31(3):173-8.

200. Tartibian B, Maleki BH, Abbasi A. Omega-3 fatty acids supplementation attenuates inflammatory markers after eccentric exercise in untrained men. *Clin J Sport Med.* 2011; 21:131–137.
201. Jouris KB, McDaniel JL, Weiss EP. The Effect of Omega-3 Fatty Acid Supplementation on the Inflammatory Response to eccentric strength exercise. *J Sport Sci Med.* 2011;10(3):432-438.
202. Lembke P, Capodice J, Hebert K, Swenson T. Influence of Omega-3 (N3) Index on Performance and Wellbeing in Young Adults after Heavy Eccentric Exercise. *J Sport Sci Med.* 2014;13(1):151-156.
203. Gray P, Chappell A, Jenkinson AM, Thies F, Gray SR. Fish oil supplementation reduces markers of oxidative stress but not muscle soreness after eccentric exercise. *Int J Sport Nutr Exerc Metab.* 2014 Apr;24(2):206-14.
204. DiLorenzo FM, Drager CJ, Rankin JW. Docosahexaenoic acid affects markers of inflammation and muscle damage after eccentric exercise. *J Strength Cond Res.* 2014; 28: 2768–2774.
205. Mickleborough TD, Sinex JA, Platt D, Chapman RF, Hirt M. The effects PCSO-524®, a patented marine oil lipid and omega-3 PUFA blend derived from the New Zealand green lipped mussel (*Perna canaliculus*), on indirect markers of muscle damage and inflammation after muscle damaging exercise in untrained men: a randomized, placebo controlled trial. *J Int Soc Sports Nutr.* 2015 Feb 19; 12:10.
206. Corder KE, Newsham KR, McDaniel JL, Ezekiel UR, Weiss EP. Effects of Short-Term Docosahexaenoic Acid Supplementation on Markers of Inflammation after Eccentric Strength Exercise in Women. *J Sport Sci Med.* 2016; 15(1): 176.
207. Tsuchiya Y, Yanagimoto K, Nakazato K, Hayamizu K, Ochi E. Eicosapentaenoic and docosahexaenoic acids-rich fish oil supplementation

attenuates strength loss and limited joint range of motion after eccentric contractions: a randomized, double-blind, placebo-controlled, parallel-group trial. *Eur J Appl Physiol*. 2016 Jun;116(6):1179-88.

208. Hayward S, Wilborn CD, Taylor LW, Urbina SL, Outlaw J J, Foster CA, et al. Effects of a high protein and omega-3-enriched diet with or without creatine supplementation on markers of soreness and inflammation during 5 consecutive days of high volume resistance exercise in females. *J Sports Sci Med*. 2016 Dec 1;15(4):704-714. eCollection 2016 Dec.

209. Philpott JD, Donnelly C, Walshe IH, MacKinley EE, Dick J, Galloway SD, et al. Adding fish oil to whey protein, leucine, and carbohydrate over a six-week supplementation period attenuates muscle soreness following eccentric exercise in competitive soccer players. *Int J Sport Nutr Exerc Metab*. 2018 Jan 1;28(1):26-36.

210. Jakeman JR, Lambrick DM, Wooley B, Babraj JA, Faulkner JA. Effect of an acute dose of omega-3 fish oil following exercise-induced muscle damage. *Eur J Appl Physiol* 2017 Mar;117(3):575-582.

211. Cornish SM, Myrie SB, Bugera EM, Chase JE, Turczyn D, Pinder M. Omega-3 supplementation with resistance training does not improve body composition or lower biomarkers of inflammation more so than resistance training alone in older men. *Nutr Res* 2018 Dec; 60:87-95.

212. Jackson KH, Polreis JM, Tintle NL, Kris-Etherton PM, Harris WS. Association of reported fish intake and supplementation status with the omega-3 index. *Prostaglandins Leukot Essent Fatty Acids* 2019 Mar; 142:4-10.

213. Harris WS, Del Gobbo L, Tintle NL. The Omega-3 Index and relative risk for coronary heart disease mortality: Estimation from 10 cohort studies. *Atherosclerosis* 2017 Jul; 262:51-54.

214. Rodríguez Santana Y. Efecto de la suplementación materna con DHA durante la gestación y la lactancia sobre la señalización inflamatoria y el patrón de ácidos grasos en la madre, leche materna y el recién nacido. [Tesis Doctoral] Las palmas de Gran Canaria; 2015.
215. Kohler A, Sarkkinen E, Tapola N, Niskanen T, Bruheim I. Bioavailability of fatty acids from krill oil, krill meal and fish oil in healthy subjects-a randomized, single-dose, cross-over trial. *Lipids Health Dis* 2015; 14:19.
216. Ulven SM, Holven KB. Comparison of bioavailability of krill oil versus fish oil and health effect. *Vasc Health Risk Manag* 2015 Aug 28; 11:511-24.
217. Ochi E, Tsuchiya Y. Eicosapentaenoic Acid (EPA) and Docosahexaenoic Acid (DHA) in Muscle Damage and Function. *Nutrients* 2018 Apr 29;10(5):552.
218. Sparkes, C., Sinclair, A. J., Gibson, R. A., Else, P. L., & Meyer, B. J. High Variability in Erythrocyte, Plasma and Whole Blood EPA and DHA Levels in Response to Supplementation. *Nutrients* 2020 Apr 8;12(4): E1017.
219. McGlory C, Galloway SD, Hamilton DL, McClintock C, Breen L, Dick JR, et al. Temporal changes in human skeletal muscle and blood lipid composition with fish oil supplementation. *Prostaglandins Leukot Essent Fatty Acids* 2014 Jun; 90(6):199-206.
220. Smith GI, Atherton P, Reeds DN, Mohammed BS, Rankin D, Rennie MJ, et al. Dietary omega-3 fatty acid supplementation increases the rate of muscle protein synthesis in older adults: a randomized controlled trial. *Am J Clin Nutr* 2011 Feb;93(2):402-12.
221. Lalia AZ, Dasari S, Robinson MM, Abid H, Morse DM, Klaus KA, et al. Influence of omega-3 fatty acids on skeletal muscle protein metabolism and mitochondrial bioenergetics in older adults. *Aging (Albany NY)* 2017 Apr;9(4):1096-1129.

222. Smith GI, Jullian S, Reeds DN, Sinacore DR, Klein S, Mittendorfer B. Fish oil-derived n-3 PUFA therapy increases muscle mass and function in healthy older adults. *Am J Clin Nutr* 2015 Jul;102(1):115-22.
223. Ochi E, Yanagimoto K, Morishima T, Tsuchiya Y. Eicosapentaenoic Acid-Rich Fish Oil Supplementation Inhibits the Decrease in Concentric Work Output and Muscle Swelling of the Elbow Flexors. *J Am Coll Nutr* 2019 Feb;38(2):125-131.
224. Odacki CL, Rodacki AL, Pereira G, Naliwaiko K, Coelho I, Pequito D, et al. Fish-oil supplementation enhances the effects of strength training in elderly women. *Am J Clin Nutr*. 2012; 95,428–436.
225. Black KE, Witard OC, Baker D, Healey P, Lewis V, Tavares F, et al. Adding omega-3 fatty acids to a protein-based supplement during pre-season training results in reduced muscle soreness and the better maintenance of explosive power in professional Rugby Union players. *Eur J Sport Sci*. 2018 Nov;18(10):1357-1367.
226. Bunn JA, Crossley A, Timiney MD. Acute ingestion of neuromuscular enhancement supplements do not improve power output, work capacity, and cognition. *J Sport Med Phys Fit*. 2018; 58 (7-8): 974-979.
227. Saini RK, Keum YS. Omega-3 and omega-6 polyunsaturated fatty acids: Dietary sources, metabolism, and significance—A review. *Life Sci*. 2018 Jun 15; 203:255-267.
228. Griel AE, Kris-Etherton PM, Hilpert KF, Zhao G, West SG, Corwin RL. An increase in dietary n-3 fatty acids decreases a marker of bone resorption in humans. *Nutr J*. 2007 Jan 16; 6:2.
229. Kajarabille N, Díaz-Castro J, Hijano S, López-Frías M, López-Aliaga I, Ochoa JJ. A new insight to bone turnover: Role of-3 polyunsaturated fatty acids. *ScientificWorldJournal*. 2013 Nov 4; 2013:589641.

230. Lavado-García J, Roncero-Martin R, Moran JM, Pedrera-Canal M, Aliaga I, Leal-Hernandez O, et al. Long-chain omega-3 polyunsaturated fatty acid dietary intake is positively associated with bone mineral density in normal and osteopenic Spanish women. *PLoS One*. 2018 Jan 5;13(1): e0190539.
231. Fonolla-Joya J, Reyes-García R, García-Martín A, López-Huertas E, Muñoz-Torres M. Daily intake of milk enriched with n-3 fatty acids, oleic acid, and calcium improves metabolic and bone biomarkers in postmenopausal women. *J Am Coll Nutr*. 2016 Aug;35(6):529-536.
232. Kuroda T, Ohta H, Onoe Y, Tsugawa N, Shiraki M. Intake of omega-3 fatty acids contributes to bone mineral density at the hip in a younger Japanese female population. *Osteoporos Int*. 2017 Oct;28(10):2887-2891.
233. Martínez-Fernández L, Laiglesia LM, Huerta AE, Martínez JA, Moreno-Aliaga MJ. Omega-3 fatty acids and adipose tissue function in obesity and metabolic syndrome. *Prostaglandins Other Lipid Mediat*. 2015 Sep;121(Pt A):24-41.
234. Todorčević M, Hodson L. The effect of marine derived n-3 fatty acids on adipose tissue metabolism and function. *J Clin Med*. 2015 Dec 31;5(1):3.
235. Fernández-Galilea M, Félix-Soriano E, Colón-Mesa I, Escoté X, Moreno-Aliaga MJ. Omega-3 fatty acids as regulators of brown/beige adipose tissue: from mechanisms to therapeutic potential. *J Physiol Biochem*. 2019 Dec 18.
236. Du S, Jin J, Fang W, Su Q. Does fish oil have an anti-obesity effect in overweight/obese adults? A meta-analysis of randomized controlled trials. *PLoS One*. 2015 Nov 16;10(11): e0142652.
237. Longo AB, Ward WE. PUFAs, Bone Mineral Density, and Fragility Fracture: Findings from Human Studies. *Adv Nutr*. 2016;7(2):299-312.

238. Bao M, Zhang K, Wei Y, Hua W, Gao Y, Li X, et al. Therapeutic potentials and modulatory mechanisms of fatty acids in bone. *Cell Prolif.* 2020;53(2):e12735.
239. Fenton JI, Hord NG, Ghosh S, Gurzell EA. Immunomodulation by dietary long chain omega-3 fatty acids and the potential for adverse health outcomes. *Prostaglandins Leukot Essent Fatty Acids.* 2013 Nov-Dec;89(6):379-90.
240. High Tomohito H, Colleran H, Hamazaki K, Matsuoka Y, Itomura M, Hibbeln J. The Safety of Fish Oils for Those Whose Risk of Injury is high. *Mil. Med.* 2014; 179(11):134.
241. Moreno C, Calvo-Escalona R, Gutiérrez S, Graell M, Romo J, Dorado ML, Giraldez ML, Llorente C, Arango C, Parellada M. Effect of omega-3 polyunsaturated fatty acids on oxidative stress in children and adolescents with autismspectrum disorders. *Eur Neuropsychopharmacol.* 2014;24(Suppl 2): S725.
242. Nilsson A, Radeborg K, Salo I, Björck I. Effects of supplementation with n-3 polyunsaturated fatty acids on cognitive performance and cardiometabolic risk markers in healthy 51 to 72 years old subjects: a randomized controlled cross-over study. *Nutr J.* 2012 Nov 22;11:99.
243. Theobald HE, Goodall AH, Sattar N, Talbot DC, Chowienczyk PJ, Sanders TA. Low-dose docosahexaenoic acid lowers diastolic blood pressure in middle-aged men and women. *J Nutr.* 2007 Apr;137(4):973-8.
244. Kawakita T, Kawabata F, Tsuji T, Kawashima M, Shimmura S, Tsubota K. Effects of dietary supplementation with fish oil on dry eye syndrome subjects: randomized controlled trial. *Biomed Res.* 2013;34(5):215-20. doi: 10.2220/biomedres.34.215. PMID: 24190233.

245. O'Connor MG, Thomsen K, Brown RF, Laposata M, Seegmiller A. Elevated prostaglandin E metabolites and abnormal plasma fatty acids at baseline in pediatric cystic fibrosis patients: a pilot study. *Prostaglandins Leukot Essent Fatty Acids*. 2016 Oct; 113:46-49.
246. Gidding SS, Prospero C, Hossain J, Zappalla F, Balagopal PB, Falkner B, Kwiterovich P. A double-blind randomized trial of fish oil to lower triglycerides and improve cardiometabolic risk in adolescents. *J Pediatr*. 2014 Sep;165(3):497-503.e2.
247. Bauer I, Crewther DP, Pipingas A, Rowsell R, Cockerell R, Crewther SG. Omega-3 fatty acids modify human cortical visual processing--a double-blind, crossover study. *PLoS One*. 2011;6(12): e28214.
248. Brancaccio P, Maffulli N, Limongelli FM. Creatine kinase monitoring in sport medicine. *Br Med Bull*. 2007;81-82:209-30.
249. Van Hall G. Lactate as a fuel for mitochondrial respiration. *Acta Physiol Scand*. 2000 Apr;168(4):643-56.
250. Borg G. The perception of physical performance. In: Shepard IJ, editor. 1971. p. 280–294.

X - ANEXOS

X. ANEXOS

ANEXO I. VISTO BUENO DEL COMITÉ DE ÉTICA.



COMITÉ DE ÉTICA DE LA UCAM

DATOS DEL PROYECTO

Título:	"Efecto de la suplementación de ácido docosahexaenoico (DHA) sobre los marcadores de daño inflamatorio muscular inducido por el ejercicio excéntrico en deportistas de resistencia"	
Investigador Principal	Nombre	Correo-e
Dr.	Antonio Jesús Luque Rubia	ajluque@ucam.edu

INFORME DEL COMITÉ

Fecha	27/04/2018	Código	CE041811
--------------	------------	---------------	----------

Tipo de Experimentación

Investigación experimental clínica con seres humanos	X
Utilización de tejidos humanos procedentes de pacientes, tejidos embrionarios o fetales	X
Utilización de tejidos humanos, tejidos embrionarios o fetales procedentes de bancos de muestras o tejidos	
Investigación observacional con seres humanos, psicológica o comportamental en humanos	X
Uso de datos personales, información genética, etc.	
Experimentación animal	
Utilización de agentes biológicos de riesgo para la salud humana, animal o las plantas	
Uso de organismos modificados genéticamente (OMGs)	

Comentarios Respecto al Tipo de Experimentación

Nada Obsta

Comentarios Respecto a la Metodología de Experimentación

Nada Obsta



ANEXO II. ARTÍCULO PUBLICADO EN REVISTA NUTRIENTS.

Impact Factor: 4.546 (2019); 5-Year Impact Factor: 5.089 (2019)

CiteScore (2019 Scopus data): 5.2, which equals rank 44/299 (Q1) in 'Food Science'.



Article

Supplementation of Re-Esterified Docosahexaenoic and Eicosapentaenoic Acids Reduce Inflammatory and Muscle Damage Markers after Exercise in Endurance Athletes: A Randomized, Controlled Crossover Trial

Domingo J. Ramos-Campo ¹, Vicente Ávila-Gandía ^{2,*}, Fco Javier López-Román ², José Miñarro ², Carlos Contreras ², Fulgencio Soto-Méndez ², Joan C. Domingo Pedrol ³ and Antonio J. Luque-Rubia ²

¹ Faculty of Sports, UCAM, Catholic University San Antonio, 30107 Murcia, Spain; djramos@ucam.edu

² Department of Exercise Physiology, Catholic University San Antonio, 30107 Murcia, Spain; fjlrroman@ucam.edu (F.J.L.-R.); jmm@mozosdelconvento.com (J.M.); ccontreras@ucam.edu (C.C.); fsoto@ucam.edu (F.S.-M.); ajluque@ucam.edu (A.J.L.-R.)

³ Department of Biochemistry and Molecular Biology, School of Biology, University of Barcelona, 08028 Barcelona, Spain; jcdomingo@ub.edu

* Correspondence: vavila@ucam.edu

Received: 12 February 2020; Accepted: 6 March 2020; Published: 9 March 2020



Abstract: This study aimed to analyse the effect of 10 weeks of a highly concentrated docosahexaenoic acid (DHA) + eicosapentaenoic (EPA) supplementation (ratio 8:1) on strength deficit and inflammatory and muscle damage markers in athletes. Fifteen endurance athletes participated in the study. In a randomized, double-blinded cross-over controlled design, the athletes were supplemented with a re-esterified triglyceride containing 2.1 g/day of DHA + 240 mg/day of EPA or placebo for 10 weeks. After a 4-week wash out period, participants were supplemented with the opposite treatment. Before and after each supplementation period, participants performed one eccentric-induced muscle damage exercise training session (ECC). Before, post-exercise min and 24 and 48 h after exercise, muscle soreness, knee isokinetic strength and muscle damage and inflammatory markers were tested. No significant differences in strength deficit variables were found between the two conditions in any of the testing sessions. However, a significant effect was observed in IL1 β ($p = 0.011$) and IL6 ($p = 0.009$), which showed significantly lower values after DHA consumption than after placebo ingestion. Moreover, a significant main effect was observed in CPK ($p = 0.014$) and LDH-5 ($p = 0.05$), in which significantly lower values were found after DHA + EPA consumption. In addition, there was a significant effect on muscle soreness ($p = 0.049$), lower values being obtained after DHA + EPA consumption. Ten weeks of re-esterified DHA + EPA promoted lower concentrations of inflammation and muscle damage markers and decreased muscle soreness but did not improve the strength deficit after an ECC in endurance athletes.

Keywords: creatine kinase; IL-6; omega-3 fat; resistance exercise; strength

1. Introduction

Long-chain omega-3 polyunsaturated fatty acids (PUFAs), which are mainly contained in fish oil, continue to receive research attention. Namely, eicosapentaenoic acid (EPA; 20:5 n -3) and docosahexaenoic acid (DHA; 22:6 n -3) compete with arachidonic acid for incorporation into phospholipidic cell membranes, helping to decrease chronic inflammation by reducing the activation of the nuclear factor kappa-light-chain-enhancer of activated B cells (NF-KB) at the genomic level [1,2] and

acting acutely through inflammation mediators like prostaglandins, leukotrienes, lipoxins, resolvins and protectins [3]. These PUFAs can undergo enzymatic reactions that produce lipid mediators, as well as interacting with oxygen free radicals [4]. It has been demonstrated that pleiotropic properties of the peroxidation products of this PUFA affect both oxidative and anti-oxidant response pathways [5]. Thus, it is widely known that PUFAs are an effective nutritional aid for improving health markers [6]. For example, PUFAs reduce blood pressure [7], improve cardiovascular function [8], enhance cognitive function [9] and decrease depression symptoms [10].

On the other hand, scientists and coaches are continually looking for techniques to improve exercise performance [11], the intake of ergogenic aids being one of the most common and popular means used by athletes to maximise their physical performance [12]. Specifically, exhaustive exercise (e.g., high-intensity exercise, eccentric exercise or resistance training) produces muscular myofibril ruptures causing inflammation, muscle damage with a concomitant increment of the plasma concentrations of muscle damage markers, delayed onset muscle soreness (DOMS) and muscle fatigue, decreasing sports performance [11]. In this way, there is some evidence that *n*-3 PUFA supplementation has a positive ergogenic effect, improving exercise performance and recovery processes [13,14] and contributes to reducing exercise fatigue [6]. In addition, PUFAs ingestion improves antioxidant, muscle damage and anti-inflammatory responses [15] and reduces delayed-onset muscle soreness [6] after DHA supplementation, leading to a higher anti-inflammatory potential than other *n*-3 PUFAs such as the EPA [16]. In addition, many studies have reported a decrement of DOMS after EPA and DHA intake [17,18]. However, other studies have found no effect on DOMS [15,19] and muscle damage markers [19] after 2 weeks of 0.8 g/day of DHA intake. Therefore, the findings are controversial. Therefore, the anti-inflammatory potential and muscle soreness reduction capability of PUFAs has increased research attention to PUFAs as a potential ergogenic aid in the context of enhancing sport performance.

On the other hand, the effect of PUFAs intake on strength performance remains unclear because the results of studies which have analysed the response to this fatty acid are controversial. Some studies [17,18] have observed that ingestion of EPA and DHA causes an inhibition in torque deficit (17%), but other studies [20,21] have found no ergogenic effect of EPA + DHA or only DHA [15] supplementation on strength performance. However, some studies [6] have reported that long periods of supplementation (over an 8-week period) are necessary to achieve the ergogenic effect of EPA and DHA intake on strength performance.

Interestingly, previous studies which analysed the effect of PUFAs on strength performance and the inflammatory and muscle damage response after eccentric exercise used untrained participants. However, this fatty acid would be an especially interesting aid in sports modalities (i.e., endurance athletes) which need to develop several capacities simultaneously due to their faster time course of recovery [22]. Thus, taken together, the current findings and those of previous studies support the idea of DHA + EPA intake during long periods of supplementation to obtain an effective ergogenic effect on inflammation, muscle damage markers and strength performance. Therefore, the aim of this investigation was to analyse the ergogenic effect of 10 weeks of highly concentrated DHA + EPA supplementation (DHA:EPA ratio equal to approximately 8:1) on strength performance and inflammatory and muscle damage markers in endurance athletes. The initial hypothesis was that DHA + EPA supplementation would achieve less muscle soreness, lower values of inflammation and muscle damage markers and a lower decrement in strength parameters than the placebo.

2. Materials and Methods

2.1. Design

A randomized, double-blinded cross-over controlled design was employed to analyse the effect of 10 weeks of DHA + EPA acids supplementation or placebo (PLA) on strength performance and inflammatory and muscle damage markers. The participants were supplemented in randomized order

with 10 weeks of DHA + EPA or PLA, and after a 4-week wash out period, athletes were exposed to the other experimental condition (DHA + EPA or PLA). The trial followed the CONSORT guidelines, and it was registered with [ClinicalTrials.gov](https://clinicaltrials.gov) (Ref. NCT04125199). Randomization was performed using software (Epidat 4.2, 2016) which generated random codes assigned to participants. An initial testing session composed of an exercise session and four measurement time points (baseline, post-exercise, 24 h and 48 h post-exercise) was carried out. Afterwards, supplementation was conducted for 10 weeks subsequently performing a second testing session with the same characteristics. After a wash out period, the same procedure was applied, but athletes were exposed to the other experimental condition (Figure 1).

2.2. Participants

Twenty-six healthy male amateur endurance athletes were invited to participate in the study but five did not meet the following inclusion criteria: (a) aged 18–45 years; (b) at least 2 years of endurance training experience including strength training in their training routine; (c) at least 3 days per week of training; (d) normal BMI (19–25 kg·m⁻²). The exclusion criteria were (a) chronic pathologies; (b) alcohol drinkers or smokers; (c) intake any nonsteroidal anti-inflammatory drug or supplement during the study; (d) diets with an excess of antioxidant or anti-inflammatory products; (e) injury or musculoskeletal disorder during the three months prior to the study. While twenty-one participants were originally recruited to participate in this study, only fifteen participants were included for analysis (age: 36.0 ± 8.1 years; height: 179.3 ± 7.3 cm; weight: 80.4 ± 11.2 kg; fat mass: 10.2 ± 4.8%; training experience: 6.4 ± 3.1 years; VO₂max: 61.9 ± 3.1 ml/kg/min). Six participants were unable to complete the study protocol due to injury (n = 2), unresolvable scheduling conflicts (n = 2) and compliance with supplementation (n = 2). All participants were instructed to maintain their regular dietary consumption during the study and to avoid ingesting caffeine or alcohol for at least 24 h before each visit. A written consent was obtained from each volunteer in accordance with the Declaration of Helsinki. In addition, the study was approved by the UCAM ethics committee (Ref CE041811). The flow diagram of the process is shown in Figure 2.

2.3. Procedures

Before the start of the first training session, all the participants performed one session of familiarization. The aim of this period was to familiarize participants with the isokinetic test, methodology and characteristics of the exercise session and to ensure proper strength exercise technique. During the session of familiarization, body composition was assessed with a segmental multifrequency bioimpedance analyser Tanita BC-600 (Tanita Corp., Tokyo, Japan), which uses an eight-point tactile electrode method to take readings from the body and following previous recommendations [23]. In addition, the one repetition maximum (1-RM) loads of half-squat was determined as described elsewhere [24].

Three days later, participants started the first step of the first testing session. First, a haematological test was developed following previous procedures in this population [25]. The blood sample (10 ml) was withdrawn from an antecubital vein using a sterile technique to analyse haematological variables. Blood samples were taken before breakfast after an overnight fast. Blood extraction was performed with the subject was seated. The following variables were analysed: (a) muscle damage: lactate dehydrogenase (LDH; UI/l) (1–5) and creatine phosphokinase (CPK; UI/l); (b) inflammatory markers: Interleukin 1 beta (IL1β; pg/ml); interleukin 6 (IL6; pg/ml); interleukin 8 (IL8; pg/ml); C-reactive protein (C-RP; mg/dl) and tumour necrosis factor alpha (TNFα; pg/ml).

In addition, a nutritionist performed an initial prospective 24-h dietary recall to assess participants' diets. Afterwards, a 7-day food record with qualitative and quantitative data along with a printed guide for proper filling was given to them to calculate daily average intake through the first week of the treatment, and calculated using software (Cronometer Software Inc., <https://cronometer.com>). This

nutritional assessment was performed again at each baseline of each supplementation condition (DHA + EPA and placebo) and test (test 1 and 2).

After blood collection, participants ingested a standardized breakfast and rested for 3 h. Later, participants warmed up prior to testing by cycling for 5 minutes on a stationary bicycle, working at 100 W and 70–80 rpm and performed 5 minutes of dynamic stretching for the main locomotive lower limb muscles. After the warm-up, the isokinetic test was performed by using a dynamometer (Biodex Medical Systems 3, Shirley, NY, USA). The exercise protocol was undertaken from a seated position (120° hip angle) after the participants were stabilized according to the manufacturer's instructions. Participants completed 2 sets of 30 repetitions of knee flexion and extension in the right leg at an angular velocity of 60°/s and 3 minutes of rest between sets. Parameters such as chair height, backrest distance, seat level and dynamometer base were adjusted for each subject.

2.4. Blood Collection, Handling, Storage and analysis

Blood was collected into EDTA plasma and serum vacutainers tubes. Plasma samples were immediately centrifuged, whilst serum samples were incubated at room temperature for 30 min before centrifugation at $4000 \times g$ for 20 min at 4 °C. Separated plasma and serum were aliquoted and stored at –80 °C until biochemical assays were performed. Serum creatine phosphokinase, lactate dehydrogenase (1–5), and C-reactive protein were analyzed in duplicate using a clinical chemistry analyzer (BK400, Biobase, Jinan, China). Plasma levels of IL-1 β , IL-6, IL-8 and TNF- α were measured through an antibody-linked, fluorescently labelled microsphere bead based multiplex analysis system (Linco Research/Millipore, Billerica, MA) and quantified by Luminex100ISv2 equipment. The intra and inter-assay coefficient of variation for each cytokine was IL-1 β : 7% and 12%; IL-6: 2% and 10%; IL-8: 3% and 14% and TNF α : 3% and 19%, respectively.

Five minutes after the isokinetic test, participants started eccentric-induced muscle damage exercise training. The main objective of the exercise protocol was to induce inflammation, muscle damage and soreness during the following days after exercise. During the training session, athletes performed eight sets of six repetitions of half-squat at 110% of 1-RM with 2 minutes of rest between sets in a multipower machine (Technogym, Cesena, Italy). Participants only performed the eccentric phase, while two assistants raised the load to start the next repetition. Athletes were instructed to lower the load in 3 seconds. When athletes finished the task, ratings of perceived exertion (RPE) were determined using the Borg scale. Five minutes after the participants finished the last repetition of half-squat, they performed 8 sets of 10 repetitions of drop vertical jump using a 60 cm platform with a 1-minute rest between sets. Athletes were instructed to drop off the box and immediately perform a maximal vertical jump.

Five minutes after the exercise session finished, participants were tested again (time 2: post-exercise). Isokinetic tests and blood sample collections were carried out using the same procedures as at baseline. In addition, muscle soreness of the lower limbs was measured by using a 100-mm visual analogue scale (VAS).

The same three tests (isokinetic test, blood sample collection and VAS) were performed again by the participants 24-h (time 3) and 48-h (time 4) after the exercise session.

During the last evaluation (time 4), participants were allocated to one of the experimental conditions (DHA + EPA or PLA). They were supplemented for 10 weeks, and the same testing session, composed of an exercise session and four measurement time points (baseline, post-exercise, 24 h and 48 h post-exercise), was carried out. Finally, after a 4-week wash out, the athletes performed the other experimental condition (testing 1 followed by 10 weeks of supplementation and testing session 2). The 1-RM test was assessed again three days before each eccentric exercise training session.

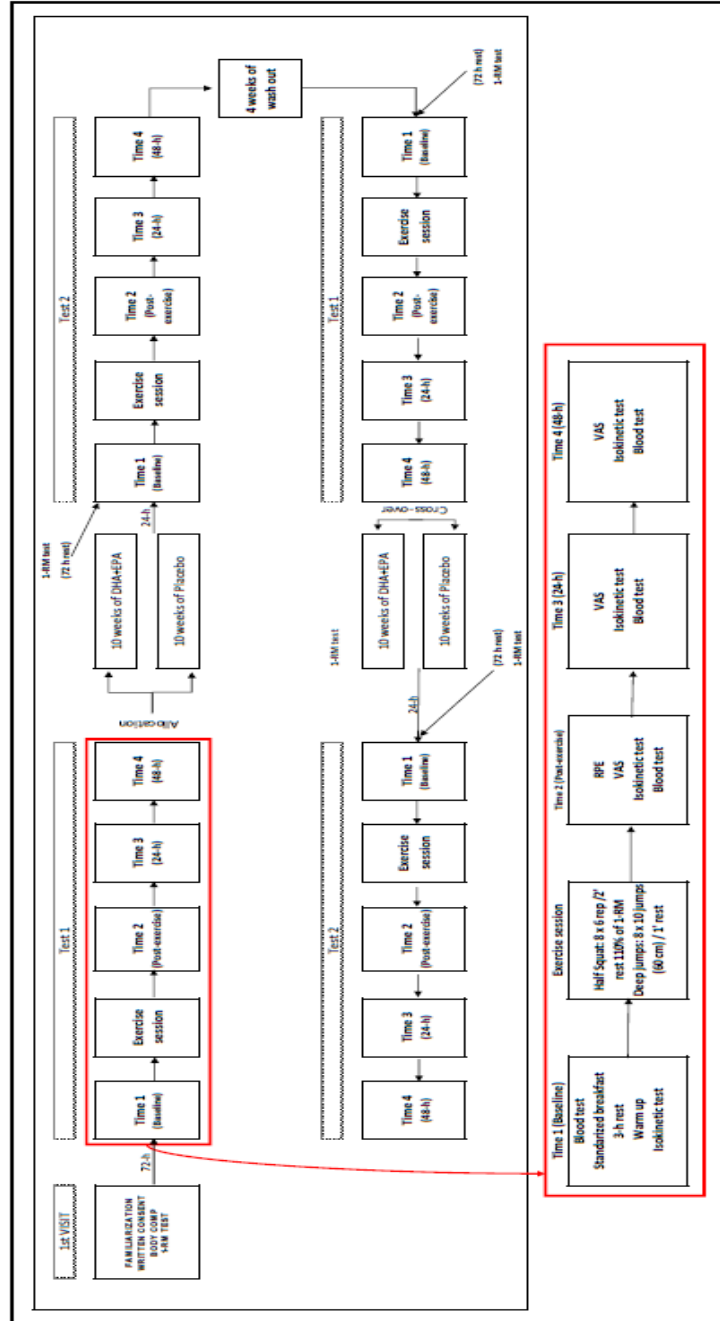


Figure 1. Schematic explanation of the protocol applied in the study.

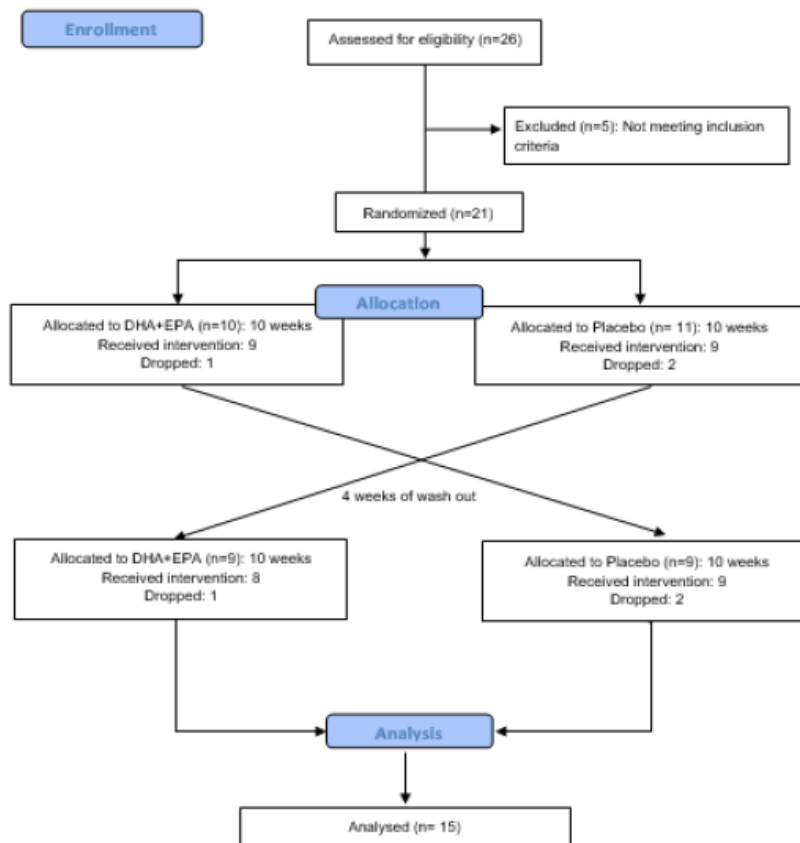


Figure 2. Flow diagram of the progress of the randomized trial.

2.5. Supplementation Protocol

Volunteers ingested six soft gels of DHA + EPA (Brudy Plus, Brudytechnology, Barcelona, Spain) or PLA (500 mg of placebo of olive oil) provided by the same manufacturer, both products identical in appearance. The composition per soft-gel of DHA + EPA was: 0.45 mg of alpha tocopherol, 53.9 mg of glycerin and 139.1 mg of gelatin, 350 mg of DHA, 40 mg of EPA, total omega-3 content 405 mg and total fatty acid content 500 mg. The total daily dose was 2.1 g of DHA and 240 mg of EPA in 2.34 g of total omega-3 PUFAs consumed in a single dose in the morning before breakfast, for 10 weeks. Participants were asked to return the empty packs to ensure compliance.

2.6. Statistical Analysis

A data analysis was performed by using the statistical package SPSS v.24 (IBM, New York, USA). Descriptive statistics with measures of central tendency and dispersion were used. The assumption of normality and homoscedasticity was verified with the Shapiro–Wilk Test. A three-way analysis of variance (supplement (DHA + EPA and Placebo) × test (test 1 and test 2) × time (baseline, post-exercise, and 24-h and 48-h post-exercise) with repeated measures and a Bonferroni post-hoc test was used to investigate differences between study variables. For all the procedures, a level of significance of 0.05 was chosen.

3. Results

All subjects successfully finished the supplementation protocol. Compliance with supplementation during the intervention period was $99.4 \pm 0.4\%$. The seven-day questionnaire showed that macronutrient values were similar between groups, for every nutritional variable (energy, protein, carbohydrates and total fat). Total fat breakdown also showed homogeneity (saturated, monounsaturated and polyunsaturated fat, further specified as omega-6, omega-3 and the omega-6/omega-3 ratio). Therefore, we assumed that dietary habits were preserved during the study.

Concerning inflammatory variables (Table 1), a significant effect (supplement \times test \times time) was observed in the IL1 β ($F = 4.247$; $p = 0.011$) showing significantly lower values after DHA + EPA consumption than after placebo ingestion. In this way, compared with the first test, significantly lower values after DHA+EPA ingestion were shown post-exercise ($p = 0.036$), 24 h ($p = 0.002$) and 48 h ($p = 0.004$) after exercise.

Moreover, when compared with the placebo, IL1 β was significantly lower ($p = 0.004$) 24 h after exercise in the second test after DHA ingestion (Figure 3a). In addition, there was a significant effect on IL6 ($F = 5.909$; $p = 0.009$), with lower values for DHA + EPA compared with the placebo (Figure 3b). Thereby, compared with the first test, a statistical trend to obtain lower values after DHA + EPA ingestion were shown post-exercise ($p = 0.062$) and 24 h ($p = 0.067$) after exercise. However, no main effect was found on IL8, TNF α and C-RP.

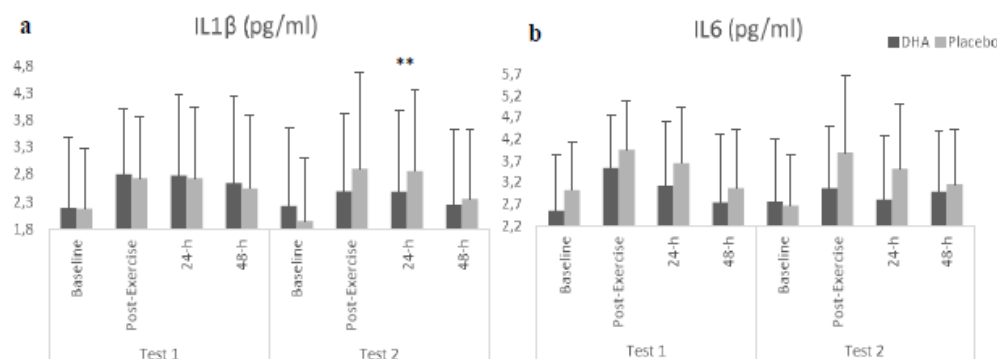


Figure 3. Results of inflammatory markers. **a:** IL1 β ; **b:** IL6. ** Differences between DHA + EPA and Placebo $p < 0.01$.

Regarding muscle damage markers (Table 2), a significant main effect (supplement \times test \times time) was observed in the CPK ($F = 6.251$; $p = 0.014$) and in LDH-5 ($F = 2.713$; $p = 0.05$), showing significantly lower values after DHA + EPA supplementation. In this sense, significantly lower values of CPK were observed in the second test after DHA + EPA ingestion at 24 h than at the same point after placebo ($p = 0.009$) (Figure 4a). Likewise, compared with the first testing session, significantly lower values of CPK were shown 24 h after exercise in the second test after DHA + EPA ingestion ($p = 0.001$). In addition, when comparing to placebo, LDH was significantly lower post-exercise ($p = 0.001$), 24 h ($p < 0.001$) and 48 h ($p = 0.001$) after exercise in the second test after DHA + EPA ingestion (Figure 4b). Moreover, compared with the first test, lower values of LDH after DHA + EPA ingestion were shown post-exercise ($p = 0.001$), 24 h ($p < 0.001$) and 48 h ($p = 0.015$) after exercise. However, no effect was observed on LDH-1, LDH-2, LDH-3 and LDH-4.

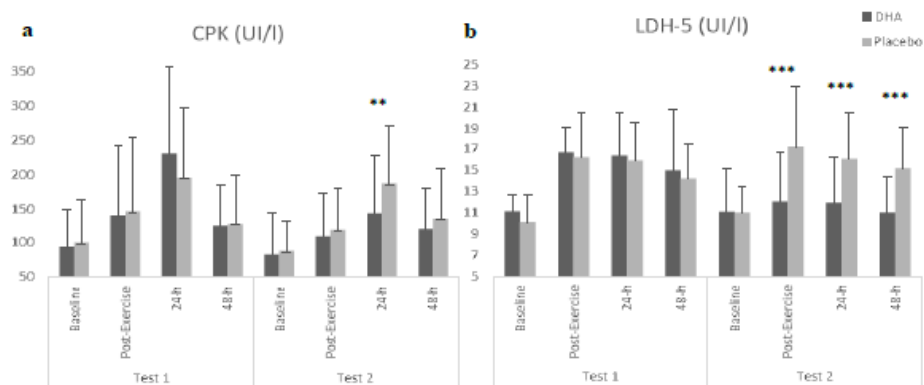


Figure 4. Results of muscle damage markers. **a:** CPK; **b:** LDH-5. ** Differences between DHA + EPA and Placebo $p < 0.01$; *** $p \leq 0.001$.

With respect to isokinetic results (Table 3), no main effect was found for these variables. Furthermore, no main effect was observed for the rating of perceived exertion. However, concerning muscle soreness, there was a significant effect (supplement \times test \times time) on the VAS score ($F = 3.358$; $p = 0.049$), showing lower pain values after DHA + EPA consumption. In this way, in comparison with the first test, significantly lower values of VAS after DHA ingestion were shown post-exercise ($p = 0.001$), and 24 h ($p = 0.023$) after exercise. In addition, when compared with the placebo, VAS scores were significantly lower immediately after exercise ($p = 0.012$) and 24 h ($p \leq 0.001$) and 48 h ($p = 0.002$) after exercise in the second test after DHA + EPA ingestion (Figure 5).

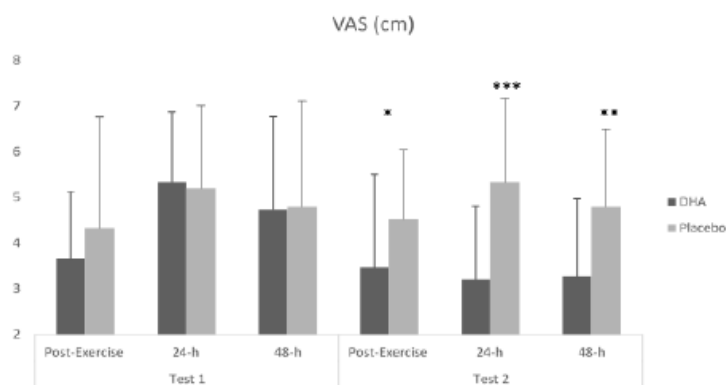


Figure 5. VAS (visual analogy scale) results of muscle damage markers. * Differences between DHA + EPA and Placebo $p \leq 0.05$; ** $p \leq 0.01$; *** $p \leq 0.001$.

Table 1. Results of inflammatory markers in each testing session and time after placebo or DHA ingestion.

Outcome	Testing Session	Baseline		Post-exercise		post 24 h		post 48 h		ANOVA (supplement × test × time)			Post-hoc	
		Mean	SD	Mean	SD	Mean	SD	Mean	SD	F	p	Comparison	p	
IL1β (pg/ml)	Pre-DHA + EPA	2.18	1.29	2.80	1.21	2.78	1.49	2.64	1.59	4.247	0.011	DHA + EPA test 1 vs. DHA + EPA test 2 (post-exerc) DHA + EPA test 1 vs. DHA + EPA test 2 (24 h) DHA + EPA test 1 vs. DHA + EPA test 2 (48 h)	0.036 0.002 0.004	
	Post-DHA + EPA	2.22	1.44	2.49	1.42	2.48	1.48	2.24	1.40					
	Pre-Placebo	2.17	1.12	2.73	1.12	2.73	1.29	2.54	1.36					
	Post-Placebo	1.94	1.17	2.90	1.78	2.86	1.50	2.35	1.28					
IL6 (pg/ml)	Pre-DHA + EPA	2.55	1.29	3.53	1.45	3.12	1.50	2.74	1.55	5.909	0.009	DHA + EPA test 1 vs. DHA + EPA test 2 (post-exerc) DHA + EPA test 1 vs. DHA + EPA test 2 (24 h)	0.062 0.067	
	Post-DHA + EPA	2.75	1.70	3.07	1.77	2.80	1.76	2.98	2.00					
	Pre-Placebo	3.02	1.71	3.95	1.89	3.64	1.97	3.07	1.66					
	Post-Placebo	2.66	1.71	3.89	2.32	3.51	2.18	3.16	1.94					
IL8 (pg/ml)	Pre-DHA + EPA	4.04	0.81	5.12	1.03	4.40	1.06	4.40	1.25	1.728	0.197			
	Post-DHA + EPA	4.09	1.01	4.70	1.00	4.41	1.08	4.15	1.10					
	Pre-Placebo	3.86	1.00	4.80	1.12	4.30	1.31	4.14	1.40					
	Post-Placebo	4.01	1.33	5.25	1.43	4.76	1.56	4.29	1.46					
C-RP (mg/dl)	Pre-DHA + EPA	0.97	0.89	0.95	0.78	1.12	1.17	1.08	1.13	0.041	0.920			
	Post-DHA + EPA	1.20	0.89	1.14	0.84	1.13	0.75	0.77	0.59					
	Pre-Placebo	0.80	0.80	0.72	0.79	1.01	1.39	0.94	1.37					
	Post-Placebo	1.23	1.35	1.18	1.36	1.28	1.62	0.99	1.25					
TNFα (pg/ml)	Pre-DHA + EPA	7.77	1.02	9.18	1.24	9.10	1.22	8.65	1.79	1.228	0.290			
	Post-DHA + EPA	8.36	1.38	9.16	1.56	9.05	1.81	8.95	2.12					
	Pre-Placebo	8.22	1.53	9.36	2.35	9.36	1.80	8.69	2.06					
	Post-Placebo	7.77	1.06	9.11	1.11	9.46	2.16	8.52	1.47					

C-RP: C-reactive protein; IL: Interleukin; TNFα: Tumor necrosis factor α

Table 2. Results of muscle damage markers in each testing session and time after placebo or DHA ingestion.

Outcome	Testing Session	Baseline		Post-exercise		post 24 h		post 48 h		ANOVA (supplement × test × time)		Post-hoc (Bonferroni)		p
		Mean	SD	Mean	SD	Mean	SD	Mean	SD	F	p	Comparison		
CPK (U/l)	Pre-DHA + EPA	94.54	55.24	140.23	103.17	230.62	126.18	124.92	59.78	6.251	0.014	DHA + EPA test 1 vs. DHA + EPA test 2 (24 h)	0.001	
	Post-DHA + EPA	83.15	60.32	109.77	62.53	142.69	84.51	120.31	59.08					
	Pre-Placebo	100.38	62.34	146.23	108.29	195.54	101.65	127.77	70.22					
LDH-1 (U/l)	Pre-DHA + EPA	26.99	4.83	25.33	4.25	27.46	4.96	28.28	5.05	1.251	0.307			
	Post-DHA + EPA	27.17	5.45	27.26	5.53	27.60	4.60	28.89	3.95					
	Pre-Placebo	29.61	4.87	27.20	5.96	28.56	4.87	30.64	3.86					
LDH-2 (U/l)	Pre-DHA + EPA	33.98	2.63	30.18	3.53	32.03	3.07	33.61	4.30	1.483	0.252			
	Post-DHA + EPA	31.78	3.99	31.18	3.87	30.33	3.49	31.24	3.03					
	Pre-Placebo	33.62	2.82	31.93	3.36	32.78	2.75	35.54	2.84					
LDH-3 (U/l)	Pre-DHA + EPA	19.44	2.53	18.15	2.35	18.61	1.98	17.55	1.63	1.410	0.260			
	Post-DHA + EPA	19.55	2.08	19.13	2.54	18.89	1.71	18.70	2.05					
	Pre-Placebo	18.33	3.80	18.41	3.31	18.80	3.02	17.79	2.21					
LDH-4 (U/l)	Pre-DHA	8.21	1.69	9.59	2.37	8.27	2.18	7.28	2.17	0.733	0.540			
	Post-DHA	8.08	2.27	8.53	2.00	8.80	2.04	8.18	1.43					
	Pre-Placebo	7.97	2.40	8.81	2.90	7.84	2.44	5.80	1.79					
LDH-5 (U/l)	Pre-DHA + EPA	11.15	1.62	16.73	2.37	16.42	4.01	15.00	5.72	2.713	0.05	DHA + EPA test 1 vs. DHA + EPA test 2 (post-exerc) DHA + EPA test 1 vs. DHA + EPA test 2 (24 h) DHA + EPA test 1 vs. DHA + EPA test 2 (48 h)	0.001 <0.001 0.015	
	Post-DHA + EPA	11.11	4.03	12.06	4.62	11.93	4.28	11.00	3.57					
	Pre-Placebo	10.13	2.58	16.27	4.24	15.94	3.53	14.23	3.26					
Post-Placebo	11.03	2.51	17.23	5.76	16.09	4.32	15.21	3.89						

CPK: creatine phosphokinase; LDH: Lactate dehydrogenase.

Table 3. Results of isokinetic performance, pain and rating of perceived exertion in each testing session and time after placebo or DHA ingestion.

Outcome	Testing Session	Baseline		Post-exercise		post 24 h		post 48 h		ANOVA (supplement × test × time)			Post-hoc (Bonferroni)	p
		Mean	SD	Mean	SD	Mean	SD	Mean	SD	F	p	Comparison		
VAS (cm)	Pre-DHA + EPA			3.67	1.45	5.33	1.54	4.73	2.05				DHA + EPA test 1 vs. DHA + EPA test 2 (24 h)	0.001
	Post-DHA + EPA			3.47	2.03	3.20	1.61	3.27	1.71				DHA + EPA test 1 vs. DHA + EPA test 2 (48 h)	0.023
	Pre-Placebo			4.33	2.44	5.20	1.82	4.80	2.31	3.358	0.049			
	Post-Placebo			4.53	1.51	5.33	1.84	4.80	1.70					
RPE (AU)	Pre-DHA + EPA			17.57	2.06									
	Post-DHA + EPA			17.79	1.63					0.741	0.638			
	Pre-Placebo			17.57	1.65									
	Post-Placebo			17.71	2.09									
Peak Torque Flexion (N·m ²)	Pre-DHA + EPA	95.59	12.02	90.01	15.46	93.64	16.83	94.64	14.86					
	Post-DHA + EPA	94.84	14.50	89.76	18.48	89.61	16.81	88.44	17.45	0.050	0.985			
	Pre-Placebo	97.93	17.66	91.11	15.37	93.06	16.15	91.81	16.16					
	Post-Placebo	93.36	14.77	87.65	13.81	86.24	15.60	83.22	15.16					
Peak Torque Extension (N·m ²)	Pre-DHA + EPA	173.93	23.04	156.44	23.93	162.79	28.18	166.50	27.29					
	Post-DHA + EPA	176.67	25.53	159.25	28.35	161.47	27.28	160.45	28.87	0.364	0.780			
	Pre-Placebo	175.68	28.04	158.27	24.04	163.81	23.26	166.63	26.58					
	Post-Placebo	176.25	20.15	151.84	24.16	158.94	27.48	156.16	29.43					

VAS: visual-analogy scale; RPE: rating of perceived exertion.

4. Discussion

To the best of our knowledge, this is the first study to investigate the effects of 10 weeks of docosahexaenoic acid supplementation on strength performance, muscle soreness and inflammatory and muscle damage markers using a randomized, double-blinded cross-over controlled design in trained endurance athletes. We found that ingestion of 2.1 g/day of DHA + 240 mg/day of EPA for 10 weeks did not improve the decreased muscle strength according to baseline values (strength deficit) after an eccentric training session. In addition, DHA + EPA intake did not modify the rating of perceived exertion of the training session. However, significantly lower concentrations of inflammation (IL1 β and IL6) and muscle damage markers (CPK and LDH-5) were observed after DHA+EPA supplementation in comparison with the placebo. Moreover, athletes reported lower muscle soreness (measured by VAS) after DHA + EPA supplementation in comparison with a placebo.

Eccentric exercise similar to that performed by the participants of the present study produces muscle myofibril ruptures causing DOMS, inflammation and muscle swelling, limiting the range of movement and decreasing muscle strength [6]. These phenomena have a negative and uncomfortable effect on athletes during the 1–3 days after exercise [26,27] if they want to perform exercise or training. In this way, some previous studies have studied the effect of PUFAs supplementation as an aid to prevent and alleviate muscle damage after eccentric exercise [15,19]. Specifically, Di Lorenzo et al. found an ergogenic effect of 4 weeks of DHA supplementation (2 g/day) on muscle damage after eccentric exercise, showing inhibition of creatine kinase elevation [15]. Our results are in agreement with these previous findings, because we reported significantly lower concentrations of muscle damage markers (CPK and LDH-5) after DHA + EPA supplementation in comparison with a placebo. However, other results are controversial, because another study found no positive effect of 0.8 g/day of DHA supplementation over 2 weeks on muscle damage markers (i.e., creatine kinase) [19]. These divergent results could be related to the dosage of DHA and the duration of supplementation. It seems that ~2 g/day of DHA could prevent muscle damage after eccentric exercise, suggesting less myofibrillar disturbance. In addition, population characteristics can also justify our findings because our study was the first research which used endurance athletes as a sample while most previous studies used untrained subjects [15,19]. Specifically, there was a reduction in the magnitude of expression of markers of muscle damage in the trained population compared with untrained and/or sedentary individuals [28]. Therefore, although muscle damage in this population should be attenuated by their level of training, the supplementation used decreased the expression of markers of muscle damage.

Notably, muscle damage caused by eccentric exercise is caused by micro-damage to muscle fibres, oxidative stress and inflammatory responses [29–31]. Therefore, a possible explanation for the protective effect of DHA on muscle damage can be related to the anti-inflammatory effect associated with this fatty acid. In this way, an anti-inflammatory response after 4 weeks of 2 g/day DHA supplementation has been described in the following days after acute eccentric exercise [15]. In addition, Philips et al. [19] found similar results after 2 weeks of 0.8 g/day of DHA supplementation. In agreement with these two previous reports, our results show that 10 weeks of DHA + EPA ingestion promoted lower values of inflammatory markers (statistical significantly in IL1 β and a statistical trend in IL6) after exercise (post-exercise) and during the following recovery days (24 h and 48 h). This anti-inflammatory potential of DHA after eccentric exercise is associated with the incorporation of this fatty acid into phospholipidic cell membranes, which decreases the genomic activation of NK-KB cells [1,2] and modifies inflammation mediation processes [3]. In addition, DHA is shown to increase endogenous antioxidant activity via the induction of intracytoplasmic glutathione synthesis [32]. This muted inflammatory response has been previously suggested as a positive effect that moderates the damage response through a DHA intervention, and it may enhance the rate of muscle recovery [33]. Thus, taken together, the current findings and those of previous studies support the idea that DHA supplementation produces an effective ergogenic effect on inflammation after eccentric exercise.

Concerning muscle soreness, controversial findings have been reported on the effects of omega-3 intake on DOMS after eccentric exercise [17,18,34,35]. Many studies have reported a decrement of

DOMS after EPA and DHA intake [17,18], but no change was observed after 2–4 weeks of single intake of DHA (0.8–2 g/day) [15,19]. Interestingly, our results are not in accordance with those of previous studies, because in comparison with the placebo, participants showed lower muscle soreness values after DHA consumption immediately after exercise and during the 2 following days (at 24 h and 48 h). To explain these controversial results, a previous review [6] suggested that EPA and DHA supplementation had a certain effect on inhibition of DOMS after eccentric exercise, but the results were related to the omega-3 intake, the dose of fatty acid intake and the muscle groups which performed the exercise. In this way, the previous studies which analysed DHA effect on DOMS used an exercise focused on the elbow flexors [15,19]. However, the exercise-induced DOMS proposed in the present study is focused on the lower limb muscles (half-squats and jumps). Thus, the differences in the muscles involved in the exercise could affect the results. In addition, another factor that may explain these divergent results is the duration of the study. The duration of our supplementation was 10 weeks, much longer than the 2 [19] or 4 weeks [15] used in previous DHA supplementation research. Moreover, training status could affect the effectiveness of DHA supplementation because it has been previously reported that trained individuals can develop more severe soreness with lower muscle damage than untrained individuals [36]. Thus, as we explained above, in our article, the sample consisted of amateur endurance trained athletes in comparison with the untrained subjects of previous studies with DHA [15,19]. According to this finding, one might think that a greater analgesic effect and lower muscle soreness values could be obtained in an untrained sample with the same supplementation treatment. Therefore, to our knowledge, this is the first study which reported that the supplementation of 2 g/day of DHA + 240 mg/day of EPA daily for 10 weeks obtained a reduction in muscle soreness. However, the muscle soreness results of the present study may have been affected by the repeated bout effect. This muscle adaptation promotes a muted damage response after a second eccentric bout by the reparation of the damaged fibers and the incorporation of additional sarcomeres in series [37]. Therefore, during the first 3 or more weeks, the muscles have adapted to the first bout of exercise, providing them protection against further damage [37]. Of note, in our study, there were ten weeks between the first and the second testing sessions after each condition (placebo or DHA) and 4 weeks between the last testing session of one condition and the first training session of the other one (after wash out). Thus, taken together, these findings suggest that this repeated bout effect may be present during the following eccentric training sessions during the present study, and this may have affected the muscle soreness results.

Although omega-3 PUFAs, along with EPA and DHA, have been recently identified as one of the supplementation strategies to restore force in damaged muscles [17,35,38,39], the connection between the inflammatory response and recovery from muscle damage and the attenuation of a strength deficit in muscles caused by eccentric exercise is complex and controversial. In this way, a previous study [15] evaluated the isokinetic strength of elbow flexors after 2 g/day ingestion of DHA over 4 weeks and demonstrated no significant differences in muscle strength reduction but did find an anti-inflammatory response and muscle damage decrement between DHA and placebo in untrained subjects. In agreement with this previous DHA study, we found that the ingestion of 2.1 g/day of DHA + 240 mg/day of EPA for 10 weeks did not improve the strength deficit after an eccentric training session. However, a recent study found that omega-3 fatty acid supplementation (551 mg of EPA and 551 mg of DHA twice daily) for 5 weeks of pre-season training reduced muscle soreness and produced better maintenance of explosive power in professional Rugby Union players [40]. Moreover, an acute dose of 750 mg of EPA + 50 mg of DHA ameliorated the functional changes (jump height) following exercise-induced muscle damage [41]. These controversial findings could be explained by the different strength protocols used to evaluate muscle deficit, the groups of muscles assessed, the differences in eccentric-induced muscle damage exercise or the type of omega-3 supplementation and the dosage intake. In this way, a higher number of eccentric muscle contractions increases muscle damage and produces a slower recovery [28]. The number and the type of eccentric contractions proposed in our study (48 in half-squat and 80 during jumps) are higher and different to those in previous studies

(30–60 contractions of elbow flexors) [15,19]. This fact may also modify the controversial findings about the effectiveness of DHA + EPA against a strength deficit.

In addition, DHA supplements in the market may consist of ethyl esters, free fatty acids, monoacylglycerols or regular triglycerides. This disparity in supplement composition may have contributed to the controversial findings of previous studies. In this way, the supplement used in the present study (Tridocosahexaenoine-AOX®) has a different composition from other fish oils previously used in sport supplementation. Specifically, the product used in the present study is obtained by enzymatic synthesis from tuna fish oil [42] and composed of almost only DHA in triglyceride form (representing 70% of total fatty acids and 90% of total omega-3 PUFAs) after re-esterification, with a high proportion in the second glycerol position (sn-2). On the other hand, natural fish oils use to contain low amounts of DHA. However, in re-esterified triacylglycerol formulas, a random re-esterification can place another DHA molecule in the sn-1, sn-3 or both positions, hence the high proportion of DHA in the final formula [43]. Furthermore, the DHA supplement used in the present study has previously demonstrated, in *in vitro* [30,39] studies, a great antioxidant and anti-inflammatory activity. Thus, this configuration can be more favourable and likely have a positive influence on bioavailability [44] that could justify the results of the present study.

The main limitation of the present study was the small number of subjects enrolled and the consequent low statistical significance of the results. From an applied perspective, physicians, nutritionists, coaches and athletes should bear in mind that if the exercise performed can generate DOMS (e.g., unaccustomed exercises, high-intensities, ultra-endurance races etc.) the intake of DHA + EPA supplementation (2.1 g/day + 240 mg/day respectively) is a suitable way to minimize inflammatory and muscle damage responses and muscle soreness perception of the athletes. In addition, the DHA + EPA supplementation in sport modalities which need to develop simultaneously several physical capacities or need to train 2–3 times per day should be an interesting aid due to its faster time course of recovery. In addition, it is necessary to analyse the effect of this type of supplementation on strength deficit using other strength test (e.g., 1-RM) because the stress of the eccentric-induced muscle damage task selected in the present study was half-squat, and it may be more specific to tested by a 1-RM in half-squat. This fact may also be considered a potential limitation. Therefore, this research unveiled a new line of supplementation with re-esterified DHA + EPA aimed at maximizing recovery and performance after an eccentric exercise in endurance sports.

5. Conclusions

Ten weeks of re-esterified docosahexaenoic acid supplementation (2.1 g/day) and eicosapentaenoic acid (240 mg/day) promoted lower concentrations of inflammation (IL1 β and IL6) and muscle damage markers (CPK and LDH-5) and decreased muscle soreness but did not improve the knee flexors and extensor strength deficit after an eccentric training session in trained endurance athletes.

Author Contributions: Conceptualization V.Á.-G.; F.J.L.-R.; A.J.L.-R.; methodology, V.Á.-G.; F.J.L.-R.; formal analysis, F.J.L.-R.; J.C.D.P.; investigation, J.M.; C.C.; F.S.-M.; writing—original draft preparation, D.J.R.-C.; writing—review and editing, D.J.R.-C.; V.Á.-G.; F.J.L.-R.; A.J.L.-R.; supervision, A.J.L.-R.; project administration, V.Á.-G.; A.J.L.-R. All authors have read and agreed to the published version of the manuscript.

Funding: This research received no external funding.

Conflicts of Interest: The authors declare no conflict of interest.

References

1. Magee, P.; Pearson, S.; Whittingham-Dowd, J.; Allen, J. PPAR γ as a molecular target of EPA anti-inflammatory activity during TNF- α -impaired skeletal muscle cell differentiation. *J. Nutr. Biochem.* **2012**, *23*, 1440–1448. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]

2. Kubota, H.; Matsumoto, H.; Higashida, M.; Murakami, H.; Nakashima, H.; Oka, Y.; Okumura, H.; Yamamura, M.; Nakamura, M.; Hirai, T. Eicosapentaenoic acid modifies cytokine activity and inhibits cell proliferation in an oesophageal cancer cell line. *Anticancer Res.* **2013**, *33*, 4319–4324.
3. Jeromson, S.; Gallagher, I.J.; Galloway, S.D.R.; Hamilton, D.L. Omega-3 fatty acids and skeletal muscle health. *Mar. Drugs* **2015**, *13*, 6977–7004. [[CrossRef](#)]
4. Yang, B.; Fritsche, K.L.; Beversdorf, D.Q.; Gu, Z.; Lee, J.C.; Folk, W.R.; Greenlief, C.M.; Sun, G.Y. Yin-yang mechanisms regulating lipid peroxidation of docosahexaenoic acid and arachidonic acid in the central nervous system. *Front. Neurol.* **2019**, *10*, 642. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
5. Sun, G.Y.; Simonyi, A.; Fritsche, K.L.; Chuang, D.Y.; Hannink, M.; Gu, Z.; Greenlief, C.M.; Yao, J.K.; Lee, J.C.; Beversdorf, D.Q. Docosahexaenoic acid (DHA): An essential nutrient and a nutraceutical for brain health and diseases. *Prostaglandins Leukot. Essent. Fat. Acids* **2018**, *136*, 3–13. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
6. Ochi, E.; Tsuchiya, Y. Eicosahexanoic acid (EPA) and docosahexanoic acid (DHA) in muscle damage and function. *Nutrients* **2018**, *10*, 552. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
7. Paschos, G.K.; Magkos, F.; Panagiotakos, D.B.; Votteas, V.; Zampelas, A. Dietary supplementation with flaxseed oil lowers blood pressure in dyslipidaemic patients. *Eur. J. Clin. Nutr.* **2007**, *61*, 1201–1206. [[CrossRef](#)]
8. Swanson, D.; Block, R.; Mousa, S.A. Omega-3 Fatty Acids EPA and DHA: Health Benefits Throughout Life. *Adv. Nutr.* **2012**, *3*, 1–7. [[CrossRef](#)]
9. Jiao, J.; Li, Q.; Chu, J.; Zeng, W.; Yang, M.; Zhu, S. Effect of n-3 PUFA supplementation on cognitive function throughout the life span from infancy to old age: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Am. J. Clin. Nutr.* **2014**, *100*, 1422–1436. [[CrossRef](#)]
10. Su, K.P.; Huang, S.Y.; Chiu, T.H.; Huang, K.C.; Huang, C.L.; Chang, H.C.; Pariante, C.M. Omega-3 fatty acids for major depressive disorder during pregnancy: Results from a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *J. Clin. Psychiatry* **2008**, *69*, 644–651. [[CrossRef](#)]
11. Martínez-Sánchez, A.; Ramos-Campo, D.J.; Fernández-Lobato, B.; Rubio-Arias, J.A.; Alacid, E.; Aguayo, E. Biochemical, physiological, and performance response of a functional watermelon juice enriched in L-citrulline during a half-marathon race. *Food Nutr. Res.* **2017**, *61*, 1330098. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
12. Cribb, P.J.; Hayes, A. Effects of supplement timing and resistance exercise on skeletal muscle hypertrophy. *Med. Sci. Sports Exerc.* **2006**, *38*, 1918–1925. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
13. Żebrowska, A.; Mizia-Steć, K.; Mizia, M.; Gąsior, Z.; Poprzęcki, S. Omega-3 fatty acids supplementation improves endothelial function and maximal oxygen uptake in endurance-trained athletes. *Eur. J. Sport Sci.* **2015**, *15*, 305–314. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
14. MacArtney, M.J.; Hingley, L.; Brown, M.A.; Peoples, G.E.; McLennan, P.L. Intrinsic heart rate recovery after dynamic exercise is improved with an increased omega-3 index in healthy males. *Br. J. Nutr.* **2014**, *112*, 1984–1992. [[CrossRef](#)]
15. DiLorenzo, F.M.; Drager, C.J.; Rankin, J.W. Docosahexaenoic acid affects markers of inflammation and muscle damage after eccentric exercise. *J. Strength Cond. Res.* **2014**, *28*, 2768–2774. [[CrossRef](#)]
16. Olson, M.V.; Liu, Y.C.; Dangi, B.; Paul Zimmer, J.; Salem, N.; Nauroth, J.M. Docosahexaenoic acid reduces inflammation and joint destruction in mice with collagen-induced arthritis. *Inflamm. Res.* **2013**, *62*, 1003–1013. [[CrossRef](#)]
17. Tsuchiya, Y.; Yanagimoto, K.; Nakazato, K.; Hayamizu, K.; Ochi, E. Eicosapentaenoic and docosahexaenoic acids-rich fish oil supplementation attenuates strength loss and limited joint range of motion after eccentric contractions: A randomized, double-blind, placebo-controlled, parallel-group trial. *Eur. J. Appl. Physiol.* **2016**, *116*, 1179–1188. [[CrossRef](#)]
18. Ochi, E.; Tsuchiya, Y.; Yanagimoto, K. Effect of eicosapentaenoic acids-rich fish oil supplementation on motor nerve function after eccentric contractions. *J. Int. Soc. Sports Nutr.* **2017**, *12*, 23. [[CrossRef](#)]
19. Phillips, T.; Childs, A.C.; Dreon, D.M.; Phinney, S.; Leeuwenburgh, C. A Dietary Supplement Attenuates IL-6 and CRP after Eccentric Exercise in Untrained Males. *Med. Sci. Sports Exerc.* **2003**, *35*, 2032–2037. [[CrossRef](#)]
20. Lenn, J.; Uhl, T.; Mattacola, C.; Boissonneault, G.; Yates, J.; Ibrahim, W.; Bruckner, G. The effects of fish oil and isoflavones on delayed onset muscle soreness. *Med. Sci. Sports Exerc.* **2002**, *34*, 1605–1613. [[CrossRef](#)]
21. Gray, P.; Chappell, A.; Jenkinson, A.M.E.; Thies, F.; Gray, S.R. Fish oil supplementation reduces markers of oxidative stress but not muscle soreness after eccentric exercise. *Int. J. Sport Nutr. Exerc. Metab.* **2014**, *24*, 206–214. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]

22. García-Pallarés, J.; Sánchez-Medina, L.; Carrasco, L.; Díaz, A.; Izquierdo, M. Endurance and neuromuscular changes in world-class level kayakers during a periodized training cycle. *Eur. J. Appl. Physiol.* **2009**, *106*, 629–638. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
23. Ramos-Campo, D.J.; Martínez Sánchez, F.; Esteban García, P.; Rubio Arias, J.Á.; Boreas Cereza, A.; Clemente-Suarez, V.J.; Jiménez Díaz, J.F. Body Composition Features in Different Playing Position of Professional Team Indoor Players: Basketball, Handball and Futsal. *Int. J. Morphol.* **2014**, *32*, 1316–1324. [[CrossRef](#)]
24. Ramos-Campo, D.J.; Rubio-Arias, J.A.; Dufour, S.; Chung, L.; Ávila-Gandía, V.; Alcaraz, P.E. Biochemical responses and physical performance during high-intensity resistance circuit training in hypoxia and normoxia. *Eur. J. Appl. Physiol.* **2017**, *117*, 809–818. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
25. Ramos-Campo, D.J.; Martínez-Guardado, I.; Olcina, G.; Marín-Pagán, C.; Martínez-Noguera, F.J.; Carlos-Vivas, J.; Alcaraz, P.E.; Rubio, J. Effect of high-intensity resistance circuit-based training in hypoxia on aerobic performance and repeat sprint ability. *Scand. J. Med. Sci. Sport.* **2018**, *28*, 2135–2143. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
26. Ochi, E.; Tsuchiya, Y.; Nosaka, K. Differences in post-exercise T2 relaxation time changes between eccentric and concentric contractions of the elbow flexors. *Eur. J. Appl. Physiol.* **2016**, *116*, 2145–2154. [[CrossRef](#)]
27. Clarkson, P.M.; Hubal, M.J. Exercise-induced muscle damage in humans. *Am. J. Phys. Med. Rehabil.* **2002**, *81*, S52–S69. [[CrossRef](#)]
28. Peake, J.M.; Neubauer, O.; Gatta, P.A.D.; Nosaka, K. Muscle damage and inflammation during recovery from exercise. *J. Appl. Physiol.* **2017**, *122*, 559–570. [[CrossRef](#)]
29. Kouzaki, K.; Nosaka, K.; Ochi, E.; Nakazato, K. Increases in M-wave latency of biceps brachii after elbow flexor eccentric contractions in women. *Eur. J. Appl. Physiol.* **2016**, *116*, 939–946. [[CrossRef](#)]
30. Peake, J.; Nosaka, K.; Suzuki, K. Characterization of inflammatory responses to eccentric exercise in humans. *Exerc. Immunol. Rev.* **2005**, *11*, 64–85.
31. Artrong, R.B.; Warren, G.L.; Warren, J.A. Mechanisms of Exercise-Induced Muscle Fibre Injury. *Sport. Med.* **1991**, *12*, 184–207. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
32. Bogdanov, P.; Domingo, J.C. Docosahexaenoic acid improves endogenous antioxidant defense in ARPE-19 cells. *ARVO* **2008**, *49*, 5932.
33. Lee, J.; Clarkson, P.M. Plasma creatine kinase activity and glutathione after eccentric exercise. *Med. Sci. Sports Exerc.* **2003**, *35*, 930–936. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
34. Lembke, P.; Capodice, J.; Hebert, K.; Swenson, T. Influence of omega-3 (N3) index on performance and wellbeing in young adults after heavy eccentric exercise. *J. Sport. Sci. Med.* **2014**, *13*, 151–156.
35. Tinsley, G.M.; Gann, J.J.; Huber, S.R.; Andre, T.L.; La Bounty, P.M.; Bowden, R.G.; Gordon, P.M.; Grandjean, P.W. Effects of Fish Oil Supplementation on Postresistance Exercise Muscle Soreness. *J. Diet. Suppl.* **2017**, *14*, 89–100. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
36. Vincent, H.K.; Vincent, K.R. The effect of training status on the serum creatine kinase response, soreness and muscle function following resistance exercise. *Int. J. Sports Med.* **1997**, *18*, 431–437. [[CrossRef](#)]
37. Brockett, C.L.; Morgan, D.L.; Proske, U. Human hamstring muscles adapt to eccentric exercise by changing optimum length. *Med. Sci. Sports Exerc.* **2001**, *33*, 783–790. [[CrossRef](#)]
38. Corder, K.E.; Newsham, K.R.; McDaniel, J.L.; Ezekiel, U.R.; Weiss, E.P. Effects of short-term docosahexaenoic acid supplementation on markers of inflammation after eccentric strength exercise in women. *J. Sport. Sci. Med.* **2016**, *15*, 176–183.
39. Jouris, K.B.; McDaniel, J.L.; Weiss, E.P. The effect of omega-3 fatty acid supplementation on the inflammatory response to eccentric strength exercise. *J. Sport. Sci. Med.* **2011**, *10*, 432–438.
40. Black, K.E.; Witard, O.C.; Baker, D.; Healey, P.; Lewis, V.; Tavares, F.; Christensen, S.; Pease, T.; Smith, B. Adding omega-3 fatty acids to a protein-based supplement during pre-season training results in reduced muscle soreness and the better maintenance of explosive power in professional Rugby Union players. *Eur. J. Sport Sci.* **2018**, *18*, 1357–1367. [[CrossRef](#)]
41. Jakeman, J.R.; Lambrick, D.M.; Wooley, B.; Babraj, J.A.; Faulkner, J.A. Effect of an acute dose of omega-3 fish oil following exercise-induced muscle damage. *Eur. J. Appl. Physiol.* **2017**, *117*, 575–582. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]

42. Mancera, P.; Wappenhans, B.; Cordobilla, B.; Virgili, N.; Pugliese, M.; Rueda, F.; Espinosa-Parrilla, J.F.; Domingo, J.C. Natural docosahexaenoic acid in the triglyceride form attenuates in vitro microglial activation and ameliorates autoimmune encephalomyelitis in mice. *Nutrients* **2017**, *30*, 681. [[CrossRef](#)]
43. Dyerberg, J.; Madsen, P.; Møller, J.M.; Aardestrup, I.; Schmidt, E.B. Bioavailability of marine n-3 fatty acid formulations. *Prostaglandins Leukot. Essent. Fat. Acids* **2010**, *83*, 137–141. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
44. Schuchardt, J.P.; Hahn, A. Bioavailability of long-chain omega-3 fatty acids. *Prostaglandins Leukot. Essent. Fat. Acids* **2013**, *89*, 1–8. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]




© 2020 by the authors. Licensee MDPI, Basel, Switzerland. This article is an open access article distributed under the terms and conditions of the Creative Commons Attribution (CC BY) license (<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>).

ANEXO III. PÓSTER PRESENTADO EN LAS JORNADAS WOMEN AND SCIENCE ORGANIZADAS POR LA UCAM 2018.


EFFECT OF 10-WEEKS DHA SUPPLEMENTATION ON BODY COMPOSITION IN ENDURANCE ATHLETES

Miñarro Munuera J¹, Contreras Fernández CJ¹, Soto Méndez F¹, López Román FJ¹, Martínez Garrido A¹, Querol Calderón M¹, Luque Rubia AJ¹.


¹ Universidad Católica San Antonio



UCAM
UNIVERSIDAD
CATOLICA DE MURCIA



EIDUCAM
Escuela Internacional
de Doctorado



WOMEN IN SCIENCE

18 de Mayo de 2018

IV JORNADAS DE INVESTIGACIÓN Y DOCTORADO:
WOMEN IN SCIENCE

INTRODUCTION & OBJECTIVE

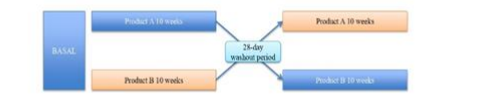
Polyunsaturated Fatty Acids (PUFA), especially eicosapentaenoic acid (EPA; 20:5n-3) and docosahexaenoic acid (DHA; 22:6n-3), have been considered for their health benefits, including prevention of metabolic and cardiovascular diseases (1, 2), during the last forty years. Nevertheless, the relationship between PUFA and body composition remains unclear (3). Different trials have shown that Omega-3 fatty acids supplementation favors weight-loss but these evidences are not clear in other clinical studies (1). The aim of this study was to assess the DHA supplementation effect on body composition, including Body Fat (3,4), Muscle Mass (5), and Bone Mass (6), of physically active adults.

METHODS

15 amateur endurance athletes (triathletes and cyclists), which train at least 3 times a week, participated in this trial.

Subjects Characteristics	
Age: 18 – 45 years old	Subjects with no allergies to any of the products under investigation
Smoke less than 10 cigarettes/day	Subjects who have not modified their physical activity habits during the study (jogging, tennis...)
DMC < 35 Kg/m ²	Subjects who have not changed their dietary habits the previous month or during the study.
No chronic illness	Subjects without a history of drug, alcohol or other substance abuse or other factors that limit their ability to cooperate during the study.
No NSAID consumption 48 h previous or during the study	Subjects with no consume medication or food supplement with antioxidant and / or anti-inflammatory properties 48 h previous or during the study
No corticoids consumption 1 the previous month or during the study	

These athletes were randomly assigned to one of the groups (DHA/placebo) in a double-blind, placebo-controlled, crossover trial. Each group performed two periods of 10-week consumption with, at least, a 4-week washout period. They were analysed by Bioelectrical Impedance Analysis (BIA) using a Digital Body Scale (TANITA) and anthropometric measures of body composition were taken from the subjects at the beginning and end of each period, using the standards measurement established by the ISAK and approved anthropometrical instruments (Holtain skinfold calliper and pachymeter, SECA anthropometrical measuring tape,....)



BASAL	PERIOD 1 OF CONSUMPTION	WASHOUT	PERIOD 2 OF CONSUMPTION
	P ¹ : BIA + Anthropometric Survey 2 ^o : 10 weeks of 4 Omega-3 capsules/day (2100 mg DHA) or 6 placebo capsules 3 ^o : BIA + Anthropometric Survey	NO CONSUMPTION	P ¹ : BIA + Anthropometric Survey 2 ^o : 10 weeks of 4 Omega-3 capsules/day (2100 mg DHA) or 6 placebo capsules 3 ^o : BIA + Anthropometric Survey

OUTCOMES

Body Composition.
Body Fat (BF), Muscle Mass (MM) and Bone Mass (BM) were analyzed by BIA and Anthropometric survey, with the aim of compare both results:

Body Fat.
No significant changes (p=0.658) occurred in any of two measurements. BIA shows that 46% of sample (7/15) increased BF, 13 % (2/15) maintained, and 41% (6/15) decreased BF. The anthropometric survey, using Faulkner equation, presents that 53% of the subjects (8/15) increases BF, 13% maintained (2/15), and 34% (5/15) decreased BF.

Muscle Mass.
No positive results appeared after analyzing the dates (p=0.783). BIA evidences that 67% (10/15) increased MM, 7 % (1/15) maintained, and 26% (4/15) decreased MM. The anthropometric survey (Lee equation), shows that 34% of the subjects (5/15) increases MM and 66 % (10/15) decreased MM.

Bone Mass.
The results did not show any improvement on BM after DHA supplementation (p=0.743). BIA presents that 40% of the subjects increased BM (6/15), 53% maintained (8/15) , and 7% decreased BM (1/15). The anthropometric survey (Rocha equation) shows that 53% of the subjects increases BM (8/15), 7% did not changes (1/15) and 40% decreased BM (6/15) .


CONCLUSIONS

After reviewing the result, this trial does not show significant effect on body composition related to a 10-week DHA supplementation period. These data suggest that further studies are needed in endurance athletes with a longer sample size, higher doses and longer DHA supplementation period.

REFERENCES

- Ghazemi Fard S, Wang J, Sanchez A J, Elliott G, Turchini G M. How does high DHA fish oil affect health? A systematic review of evidence. *Crit Rev Food Sci Nutr*. 2018; 1-44.
- Bender N, Fortmann M, Hay Z, Hoffmann K, Zureick M, Figger M. Fish or n3-PHVA intake and body composition: a systematic review and meta-analysis. *Obesity reviews*. 2014; 15(8): 657-665.
- Mason J A, Gay M E. Prior supplementation with long chain omega-3 polyunsaturated fatty acids promotes weight loss in obese adults: a double-blind randomized controlled trial. *Food & Funct*. 2013; 4(4): 654-658.
- Mansour A, Sotoudeh G, Djafarzadeh M, Isakhanian M R, Kermanpour M, Nasab-Zafarani F, Shafiq F, Ahmadi H, Torshchi O, Koobafar F. Docosahexaenoic Acid-Rich Fish Oil Supplementation Improves Body Composition without Influence of the PPAR-γ/PP2Aα Polymorphism in Patients with Type 2 Diabetes: A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Clinical Trial. *J Nutrigenet Nutrigenomics*. 2013; 6(4): 195-201.
- Krzysztofka-Szymanski R, Czuprylo N, Lewandowski M, Zmudzka E, Szwedka A, Wierowka J, Wiczerowska-Jolka K. The effect of a 12-week omega-3 supplementation on body composition, muscle strength and physical performance in elderly individuals with decreased muscle mass. *Int J Environ Res Public Health*. 2015; 12(9): 10558-10574.
- Dunstan C T, Molanand C, Methiaswari I, Oskhalawa S N, Lwinetra L. The effects of n-3 long-chain polyunsaturated fatty acids on bone formation and growth factors in adolescent boys. *Pediatr Res*. 2012; 74(6): 711.

ANEXO IV. PÓSTER PRESENTADO EN EL VI CONGRESO INTERNACIONAL DE READAPTACIÓN Y PREVENCIÓN DE LESIONES EN LA ACTIVIDAD FÍSICA Y EL DEPORTE 2020



EFFECT OF 10-WEEKS DHA SUPPLEMENTATION ON DELAYED ONSET MUSCLE SORENESS IN ENDURANCE ATHLETES

Miñarro Munuera J¹, Luque Rubia AJ¹, López Román FJ¹, Contreras Fernández CJ¹, Soto Méndez F¹, Martínez Garrido A¹, Querol Calderón M¹, Ramos Campo DJ¹

¹Universidad Católica San Antonio de Murcia

Introduction

Eicosapentaenoic acids (EPA) and docosahexaenoic acids (DHA) are precursors of certain prostaglandins and some others eicosanoids which have an important participation in inflammatory processes. Those derived from Omega-3 acids cause a decrease in inflammation, reduce sensitivity to pain and decrease the recruitment of white blood cells or leukocytes with inflammatory function (1). Physical Activity can cause muscle damage and induce inflammatory processes as same as infections or injuries, especially when it is unusual in intensity and / or duration. Sometimes, depending on these factors and the type of exercise (eccentric and plyometric increased muscle damage), it produces an effect called Delayed Onset Muscle Damage (DOMS), consisting of a mechanical disturbance of the sarcomeres accompanied by micro-fractures of the muscle fibers (2,3).

Objectives

The main objective of this research is to determine the impact of DHA consumption on inflammatory markers, related to blood muscle damage, after 10 weeks of supplementation in amateur athletes of endurance sports.

Methods




15 amateur endurance athletes (triathletes and cyclists), which train at least 3 times a week, participated in this trial after the ethical committee approved it and respecting the Helsinki Declaration in relation to research with human beings. These athletes were randomly assigned to one of the groups (DHA/placebo) in a double-blind, placebo-controlled, crossover trial. Each group performed 2 periods of 10-week consumption with, at least, a 4-week washout period. 4 blood samples were taken at the beginning and at the end of each period: prior to inflammatory exercise protocol, after the protocol, 24 h and 48h later. The exercise protocol with the objective to produce muscle inflammation to evaluate some blood markers (CRP, ESR, IL1 β , IL6, IL8, TNF α) include the following exercises:

- Warm up (5 min cycling on a cycle ergometer, level of difficulty 3, 70 – 80 rpm and 100 w)
- Barbell squat on multipower, using the eccentric movement in the negative phase with the 110 % of subject's 1 RM. 8 sets of 6 repetitions.
- Drop vertical jump, using a 60 cm platform. 8 sets of 10 repetitions.
- Knee extension of the right leg on the isokinetic dynamometer with a concentric maximal voluntary contractions. 2 sets of 30 repetitions.

Results




The statistical evaluation (Bonferroni/ANOVA) of the obtained data in blood samples yields the following results when the evolution of 2 products were compared.

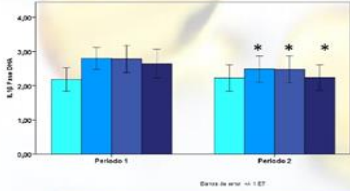
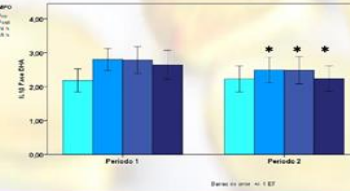
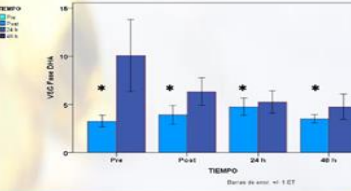
3 of the 6 blood markers appear significant differences:

-  Serum interleukin 1 beta (IL1 β). **p<0,011**
-  Serum interleukin 6 (IL6). **p<0,002**
-  Erythrocyte Sedimentation Rate (ESR). **p<0,011**

*p-value of < 0.05 was considered statistically significant.

3 blood markers does not show significant differences:

-  Serum interleukin 8 (IL8). **p=0,177**
-  Tumor Necrosis Factor (TNF α). **p=0,292**
-  C- Reactive Protein (CRP). **p=0,281**

Conclusions

In summary, the intake of fish oil, rich in Omega 3 Acids (DHA) decreased different markers of inflammatory processes in amateur endurance athletes. This inflammatory decrease can have significant applications in training methods in terms of intensity and volume of exercise. However, more research is needed with different amounts of DHA consumption, number of athletes or type of exercises.

References:

- 1.- Calder, P. C. (2015). Marine omega-3 fatty acids and inflammatory processes: effects, mechanisms and clinical relevance. *Biochimica et Biophysica Acta (BBA)-Molecular and Cell Biology of Lipids*, 185(14), 459-484.
- 2.- Guilhem, G., Cornu, C., & Guével, A. (2010). Neuromuscular and muscle-tendon system adaptations to isotonic and isokinetic eccentric exercise. *Annals of physical and rehabilitation medicine*, 53(5), 319-341.
- 3.-Córdova, A. (2010). Los inmunomoduladores frente a la inflamación y daño muscular originados por el ejercicio. *Apunts. Medicina de l'Esport*, 45(168), 265-270.