

TESIS DOCTORAL



ESCUELA INTERNACIONAL DE DOCTORADO

Programa de Doctorado en Ciencias de la Salud

**Ensayo clínico nutricional para evaluar la eficacia del
consumo diario durante 12 semanas de un extracto de
espinaca sobre la función muscular en sujetos mayores de
50 años**

Autor:

Dña. Pilar Losada Zafrilla

Directores:

Dra. D^a. María Salud Abellán Ruiz

Dr. D. Javier López Román

Murcia, septiembre de 2023

TESIS DOCTORAL



ESCUELA INTERNACIONAL DE DOCTORADO

Programa de Doctorado en Ciencias de la Salud

**Ensayo clínico nutricional para evaluar la eficacia del
consumo diario durante 12 semanas de un extracto de
espinaca sobre la función muscular en sujetos mayores de
50 años**

Autor:

Dña. Pilar Losada Zafrilla

Directores:

Dra. D^a. María Salud Abellán Ruiz

Dr. D. Javier López Román

Murcia, septiembre de 2023



AUTORIZACIÓN DE LO/S DIRECTOR/ES DE LA TESIS PARA SU PRESENTACIÓN

El Dr. D. Javier López Román y la Dra. D^a. María Salud Abellán Ruiz como directores de la Tesis Doctoral titulada “Ensayo clínico nutricional para evaluar la eficacia del consumo diario durante 12 semanas de un extracto de espinaca sobre la función muscular en sujetos mayores de 50 años” realizada por Dña. Pilar Losada Zafrilla en el Programa de Doctorado de Ciencias de la Salud, **autoriza su presentación a trámite** dado que reúne las condiciones necesarias para su defensa.

Lo que firmo, para dar cumplimiento al Real Decreto 99/2011, en Murcia a 25 de septiembre de 2023.

Dr. D. Fco. Javier López Román

Dra. Dña. María Salud Abellán Ruiz

UCAM



EIDUCAM
Escuela Internacional
de Doctorado

RESUMEN

Título: Ensayo clínico nutricional para evaluar la eficacia del consumo diario durante 12 semanas de un extracto de espinaca sobre la función muscular en sujetos mayores de 50 años.

Introducción: El objetivo de un estudio aleatorizado doble ciego controlado con placebo de 12 semanas de duración fue evaluar el efecto de la suplementación diaria con un extracto natural de *Spinacia oleracea* L. (4 × 500 mg cápsulas/día; total 2 g al día) combinada con un programa de entrenamiento de intensidad moderada (sesión de 1 h/3 veces por semana) sobre la forma física muscular esquelética en adultos mayores de 50 años. La fuerza muscular evaluada mediante dinamometría isocinética e isométrica mejoró significativamente en los grupos experimental (n = 23) y placebo (n = 22), pero la magnitud de la mejora fue mayor en el grupo experimental, con diferencias entre grupos en casi todas las variables, incluyendo isocinética a 60° s⁻¹ en extensión de rodilla, par máximo (p < 0.007); trabajo total por repetición máxima (p < 0,009); isocinética a 180°s⁻¹ en extensión de rodilla, par máximo (p < 0,002); trabajo total (p < 0,007); trabajo total por repetición máxima (p < 0,005); potencia media (p < 0,027); isométrica en extensión de rodilla, par máximo (p < 0,005); y par máximo medio (p < 0,002). Se observaron resultados similares para la calidad muscular. No se encontraron cambios en la calidad de vida (SF-36), excepto mejoras en los dominios de rol físico (p < 0,023) y rol emocional (p < 0,001), probablemente como resultado de las sesiones de entrenamiento físico. Una encuesta nutricional no reveló cambios en los hábitos dietéticos. No se registraron acontecimientos adversos. En sujetos mayores de 50 años, el entrenamiento de fuerza de intensidad moderada combinado con la suplementación diaria durante 12 semanas con un extracto natural de *Spinacia oleracea* L. mejoró las variables relacionadas con el músculo y la calidad muscular. Mantener la salud muscular es un componente clave de un envejecimiento saludable.

Objetivo: Determinar la eficacia del consume diario durante 12 semanas de un extracto de espinaca sobre la fuerza muscular en sujetos mayores de 50 años que desarrollan un programa de ejercicio físico.

Materiales y métodos: Ensayo clínico aleatorizado, controlado, doble ciego, de dos ramas paralelas en función del producto consumido y unicéntrico, diseñado

para medir la eficacia de un suplemento extraído de la espinaca sobre la fuerza muscular.

Resultados y conclusiones: La ingesta del producto durante un periodo prolongado de 90 días y con un programa de entrenamiento tres veces por semana, mejora la masa muscular apendicular medida con el DEXA y mejora el resultado de las pruebas de función muscular realizadas. En algunas variables los efectos se encuentran reflejados también en el grupo control, por lo que se deben de asociar con mejoras a partir del programa de entrenamiento.

Palabras clave: extracto de espinacas, envejecimiento saludable, ejercicio de fuerza, ensayo clínico.

ABSTRACT

TITLE: Clinical nutritional trial to evaluate the efficacy of a 12-week daily intake of a spinach extract on muscle function in subjects over 50 years of age.

Introduction: The aim of a 12-week randomized; double-blind, placebo-controlled study was to evaluate the effect of daily supplementation with a natural extract of *Spinacia oleracea* L. (4 × 500 mg capsules/day; total 2 g per day) combined with a moderate-intensity training program (1 h session/3 times per week) on skeletal muscle fitness in adults over 50 years of age. Muscle strength assessed by isokinetic and isometric dynamometry improved significantly in the experimental (n = 23) and placebo (n = 22) groups, but the magnitude of improvement was greater in the experimental group, with between-group differences in almost all variables, including isokinetic at 60° s⁻¹ in knee extension, peak torque (p < 0.007); total work per repetition maximum (p < 0.009); isokinetic at 180°s⁻¹ in knee extension, maximum torque (p < 0.002); total work (p < 0.007); total work per repetition maximum (p < 0.005); mean power (p < 0.027); isometric in knee extension, maximum torque (p < 0.005); and mean maximum torque (p < 0.002). Similar results were observed for muscle quality. No changes in quality of life (SF-36) were found, except for improvements in the physical role (p < 0.023) and emotional role (p < 0.001) domains, probably as a result of the physical training sessions. A nutritional survey revealed no changes in dietary habits. No adverse events were recorded. In subjects older than 50 years, moderate-intensity strength training combined with daily supplementation for 12 weeks with a natural extract of *Spinacia oleracea* L. improved muscle-related variables and muscle quality. Maintaining muscle health is a key component of healthy aging.

Objective: Determinate the efficacy of a 12-week daily intake of a spinach extract on muscle strength in subjects over 50 years of age who follow a physical exercise program.

Methodology: Randomized, controlled, double-blind, parallel two-branch, single-center, controlled clinical trial designed to measure the efficacy of a supplement extracted from spinach on muscle strength.

Results and conclusions: The intake of the product during a prolonged period of 90 days and with a training program three times a week, improves the appendicular muscle mass measured with DEXA and improves the results of the

muscle function tests performed. In some variables the effects are also reflected in the control group, so they should be associated with improvements from the training program.

Keywords: natural spinach extract, healthy aging, muscle health, randomized trial, strength training.

AGRADECIMIENTOS

Esta tesis no hubiera sido posible sin el apoyo de varias personas e instituciones a las que me gustaría mostrar mi agradecimiento.

En primer lugar, a mis directores de tesis, el Dr. Javier López Román y la Dra. María Salud Abellán Ruíz, por su gran ayuda prestada en todo momento y su apoyo incondicional. Me habéis demostrado no solo un gran conocimiento, sino también una comprensión y empatía sin las que el trabajo no hubiera sido posible.

A mi tutor, el Dr. Javier Marhuenda Hernández, por estar siempre que lo he necesitado, su amabilidad y positividad han sido de gran ayuda.

En segundo lugar, a la Universidad Católica de San Antonio por haberme dado la oportunidad de haber estudiado 2 carreras y realizar una tesis doctoral, me ha inculcado muchos valores y me ha formado no solo en lo profesional, sino también en lo personal.

A todo el departamento de Fisiología, especialmente a la Dra. Silvia Pérez Piñero, gracias por todo el trabajo realizado y por haber estado siempre en todo momento.

Me gustaría hacer especial mención a toda mi familia; a mi padre, por ser un referente en todos los aspectos y por enseñarme que con constancia y sacrificio todo se consigue.

A mis hermanos, Manuel y Carlos, gracias por haber estado apoyándome en todo momento y por sacar siempre lo mejor de mí.

De una forma muy especial y con un agradecimiento inmenso a mi madre, la Dra. Pilar Zafrilla Rentero. Siempre sabe sacar lo mejor de mí, orientándome y aconsejándome de la mejor forma, con esa bondad y cariño que le caracteriza. Ha sido la luz durante este largo trayecto que tanto esfuerzo ha supuesto. Gracias por hacerme sentir que puedo conseguir lo que me proponga, tu persona, es mi referencia y guía en mi forma de ser y ver la vida.

A mi segunda familia, especialmente a Mati, Ana Y Carco, su cariño y apoyo constante ha sido fundamental para llegar hasta aquí y concluir este proyecto. Gracias de corazón.

A todas mis amigas, especialmente a Carlota, me han ayudado en los momentos más difíciles y han sabido hacerme desconectar para poder volver a conectar de la mejor forma.

Al Dr. Juan Antonio Cano porque siempre ha estado en los momentos más difíciles de este largo camino, gracias por ser un pilar fundamental.

Por último, a Álvaro, la persona más importante, que me cuida y protege día a día, sacando lo mejor de mí y haciendo que este camino haya sido más fácil y llevadero. Gracias por ser mi mitad y estar siempre que te necesito, sin ti, este proyecto no hubiera sido posible.

Nadie puede crecer si no acepta su pequeñez

Papa Francisco

ÍNDICE GENERAL

<i>RESUMEN</i>	7
<i>ABSTRACT</i>	9
<i>AGRADECIMIENTOS</i>	11
<i>SIGLAS Y ABREVIATURAS</i>	19
I - INTRODUCCIÓN	33
1.1 ENVEJECIMIENTO	33
1.2. EFECTOS DEL ENVEJECIMIENTO EN EL SISTEMA MÚSCULO ESQUELÉTICO	34
1.2.1. Sarcopenia	35
1.2.2. Prevalencia de la sarcopenia.....	36
1.2.3. Etiología y fisiopatología de la Sarcopenia.....	37
1.2.4. Inflamación y Sarcopenia	40
1.2.5. Factores de riesgo	42
Enfermedades asociadas a la sarcopenia (30):.....	42
1.2.6. Susceptibilidad genética.....	43
1.2.7. Obesidad visceral y sarcopenia	43
1.3. CAMBIOS EN LOS NIVELES Y SENSIBILIDAD DE LAS HORMONAS RELACIONADOS CON EL ENVEJECIMIENTO.	44
1.3.1. Cambios en hormonas anabólicas que se producen durante el envejecimiento	46
1.3.1.1. Hormona del crecimiento (GH).....	46
1.3.1.2. Estrógenos	46
1.3.1.3. Testosterona	47
1.3.1.4. Grelina	48
1.3.1.5. Vitamina D	48
1.4. CAMBIOS ADAPTATIVOS EN MEDIADORES CATABÓLICOS	49
1.4.1. Factor de necrosis tumoral alfa	49
1.4.2. Miostatina.....	50
1.4.3. Interleuquina-6 y proteína C reactiva (PCR).....	50
1.4.4. Glucocorticoides	51
1.5. ANOREXIA ASOCIADA AL ENVEJECIMIENTO	51
1.6. SEDENTARISMO	52

1.7. MÉTODOS DE DIAGNÓSTICO Y EVALUACIÓN DE LA FUNCIÓN MUSCULAR.....	52
1.8. MÉTODOS DE PREVENCIÓN Y TRATAMIENTO DEL DETERIORO DE LA FUNCIÓN MUSCULAR.....	53
1.8.1. Estrategias farmacológicas	53
1.8.2. Estrategias no farmacológicas	57
1.8.2.1. Ejercicio físico	59
1.8.2.2. Nutrición	61
II - JUSTIFICACIÓN	69
III - OBJETIVOS	73
3.1 OBJETIVO PRINCIPAL.....	73
3.2 OBJETIVOS SECUNDARIOS	73
IV - MATERIAL Y MÉTODO	77
4.1 DISEÑO DEL ESTUDIO	77
4.2 DEFINICIÓN DE LA POBLACIÓN A ESTUDIO	78
4.2.1. Criterios de selección	78
4.2.2. Abandono de participantes.....	79
4.2.3. Criterios de retirada	79
4.3. CEGAMIENTO.....	80
4.4. ESTRATEGIAS TERAPEÚTICAS DEL ESTUDIO	80
4.4.1. Cumplimiento de la ingesta del producto	81
4.4.2. Lugar de realización	81
4.5. PROGRAMA DE ENTRENAMIENTO A ESTUDIO.....	82
4.5.1. Calentamiento.....	82
4.5.2. Programa de entrenamiento	82
4.6. VARIABLES A ESTUDIO	83
4.6.1. Variable de composición corporal	84
4.6.1.1. Bioimpedancia	84
4.6.1.2. Densitometría.....	85
4.6.2. Variables que miden la función muscular	86
4.6.2.1. Dinamometría de pierna (isocinética e isométrica)	86
4.6.2.2. Dinamometría de mano.....	88
4.6.2.3. Fuerza dinámica máxima – FMD	88
4.6.3. Variables que miden la calidad muscular.....	89

4.6.3.1. Calidad muscular según bioimpedancia	90
4.6.3.2. Calidad muscular según densitometría	90
4.6.4. Calidad de vida	90
4.6.5. Encuesta dietética	91
4.6.6. Seguridad	91
4.6.7. Desarrollo del estudio.....	92
4.6.8. Comité de ética	95
4.6.8.1. Comité de ética independiente.....	95
4.6.8.2 Consentimiento informado del sujeto	96
4.6.9. Análisis estadístico.....	97
4.6.9.1. Metodología estadística.....	98
V – RESULTADOS.....	101
5.1. DIAGRAMA DE FLUJO	101
5.2. CARACTERÍSTICAS DEMOGRÁFICAS Y OTRAS CARACTERÍSTICAS BASALES.....	103
5.3. COMPOSICIÓN CORPORAL	104
5.3.1. Bioimpedanciometría.....	104
5.3.2. Densitometría.....	111
5.4. FUNCIÓN MUSCULAR	122
5.4.1. Dinamometría de pierna	122
5.4.1.1. Dinamometría isométrica.....	122
5.4.2. Dinamometría de mano.....	139
5.4.3. Fuerza dinámica máxima (1rm)	143
5.5. CALIDAD MUSCULAR	146
5.5.1. Calidad muscular en relación con la bioimpedanciometría.....	146
5.5.2. Calidad muscular en relación a la densitometría	150
5.6. CALIDAD DE VIDA	159
5.7. ENCUESTA DIETÉTICA.....	177
5.8. EVALUACIÓN DE LA SEGURIDAD.....	178
VI-DISCUSIÓN.....	181
6.1. CARACTERÍSTICAS DEMOGRÁFICAS Y OTRAS CARACTERÍSTICAS BASALES.....	181
6.2. COMPOSICIÓN CORPORAL Y FUNCIÓN MUSCULAR	181
6.3. FUNCIÓN Y CALIDAD MUSCULAR.....	188

6.5. CALIDAD DE VIDA	192
6.6. ENCUESTA DIETÉTICA.....	195
VII-CONCLUSIONES.....	199
VIII –LIMITACIONES Y FUTURAS LÍNEAS DE INVESTIGACIÓN	203
IX: REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	207
X: ANEXOS.....	225

SIGLAS Y ABREVIATURAS

- OMS (Organización Mundial de la Salud).
- IL (Interleuquina)
- PCR (Proteína C Reactiva)
- TGFB (Factor de Crecimiento Transformante- Beta)
- TNF (Factor de Necrosis Tumoral)
- IFN (Interferón)
- ECV (Enfermedades Cardiovasculares)
- DM (Diabetes Mellitus)
- EAA (Aminoácidos esenciales)
- HMB (ácido β -hidroxi β -metilbutírico)
- VDR (Receptor de vitamina D)
- GH (Hormona del crecimiento)
- IGF-1 (Factor de crecimiento similar a la insulina)
- ACE (Enzima Convertidora de Angiotensina)
- CAV (Canal de calcio dependiente del voltaje)
- GHRH (Hormona liberadora de hormona de crecimiento)
- LH (Hormona luteinizante)
- AG (Ghrelina acilada)
- UnAG (Ghrelina no acilada)
- GHSR1 (Receptor de la ghrelina y los secretagogos de la hormona ghrelina)
- TGF-B (Factor de crecimiento transformante beta)
- LAP (Proteínas asociadas a la lámina nuclear)
- SREBP'S (Proteínas de unión a elementos reguladores de esteroides)
- ChREBP (Proteínas de unión a elementos reguladores de carbohidratos)
- ARNm (Ácido ribonucleico mensajero)

- LAP (Péptido latente asociado)
- SARMs (*Staphylococcus aureus* resistente a metilina)
- ARE (Elementos de respuesta de andrógenos)
- RA (Receptores androgénicos)
- IECA (Inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina)
- ARA II (Antagonista del receptor de la Angiotensina II)
- SRA (Sistema renina-angiotensina-aldosterona)
- ELA (Esclerosis lateral amiotrófica)
- AKG (Ornitina alfa-cetoglutarato)
- ATP (Adenosín trifosfato)
- EPA (Ácido eicosapentaenoico)
- DHA (Ácido docosahexaenoico)
- QC (Control de calidad)
- DXA (Absorciometría Fotónica Dual)
- CRD (Consumo de Registro Diario)
- RM (Repetición Máxima)
- VMP (Velocidad Media Propulsiva)
- CRD (Cuaderno de Recogida de Datos)
- UE (Unión Europea)
- UCAM (Universidad Católica de Murcia)
- FMD (Fuerza Dinámica Máxima)
- GOT (Glutámico Oxalacético Transaminasa)
- GPT (Transaminasa Glutámico Transaminasa)
- GGT (Gamma-Glutamil transferasa)
- LDH (Lactato Deshidrogenasa)
-

ÍNDICE DE FIGURAS, DE TABLAS Y ANEXOS

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1. Etiología y fisiopatología de la sarcopenia .	39
Figura 2. Representación gráfica del diseño del estudio.	77
Figura 3. Diagrama de flujo.	102
Figura 4. Parámetros descriptivos (media y desviación estándar) del porcentaje de la masa grasa medido por bioimpedanciometría al inicio y final de cada consumo.	105
Figura 5. Parámetros descriptivos (media y desviación estándar) de la masa grasa expresada en kilos medido por bioimpedanciometría al inicio y final de cada consumo.	107
Figura 6. Parámetros descriptivos (media y desviación estándar) de la masa magra medido por bioimpedanciometría al inicio y final de cada consumo.	109
Figura 7. Parámetros descriptivos (media y desviación estándar) de la masa muscular medido por bioimpedanciometría al inicio y final de cada consumo.	111
Figura 8. Parámetros descriptivos (media y desviación estándar) de la masa total medido por densitometría al inicio y final de cada consumo.	113
Figura 9. Parámetros descriptivos (media y desviación estándar) de la masa grasa medido por densitometría al inicio y final de cada consumo. * $p < 0,05$ al comparar los valores inicial y final para cada grupo. # $p < 0,05$ al comparar la evolución de la variable entre ambos grupos.	115
Figura 10. Parámetros descriptivos (media y desviación estándar) de la masa magra medido por densitometría al inicio y final de cada consumo. * $p < 0,05$ al comparar los valores inicial y final para cada grupo. # $p < 0,05$ al comparar la evolución de la variable entre ambos grupos.	117
Figura 11. Parámetros descriptivos (media y desviación estándar) de la masa muscular medido por densitometría al inicio y final de cada consumo. * $p < 0,05$ al comparar los valores inicial y final para cada grupo. # $p < 0,05$ al comparar la evolución de la variable entre ambos grupos.	119
Figura 12. Parámetros descriptivos (media y desviación estándar) de la masa muscular apendicular del miembro inferior dominante medido por densitometría al inicio y final de cada consumo. * $p < 0,05$ al comparar los valores inicial y final para cada grupo. # $p < 0,05$ al comparar la evolución de la variable entre ambos grupos.	121
Figura 13. Parámetros descriptivos (media y desviación estándar) del pico par en posición de 90° en la dinamometría isométrica del miembro inferior dominante al inicio y final de cada consumo. * $p < 0,05$ al comparar los valores inicial y final para	

cada grupo # $p < 0,05$ al comparar la evolución de la variable entre ambos grupos.	123
Figura 14. Parámetros descriptivos (media y desviación estándar) del pico par promedio máximo en posición de 90° en la dinamometría isométrica del miembro inferior dominante al inicio y final de cada consumo. * $p < 0,05$ al comparar los valores inicial y final para cada grupo.	125
Figura 15. Parámetros descriptivos (media y desviación estándar) del trabajo total por repetición máxima en extensión a 60° en la dinamometría isocinética del miembro inferior dominante al inicio y final de cada consumo. * $p < 0,05$ al comparar los valores inicial y final para cada grupo. # $p < 0,05$ al comparar la evolución de la variable entre ambos grupos.	127
Figura 16. Parámetros descriptivos (media y desviación estándar) del trabajo total en extensión a 60° en la dinamometría isocinética del miembro inferior dominante al inicio y final de cada consumo. * $p < 0,05$ al comparar los valores inicial y final para cada grupo. # $p < 0,05$ al comparar la evolución de la variable entre ambos grupos.	129
Figura 17. Parámetros descriptivos (media y desviación estándar) de la potencia media en extensión a 60° en la dinamometría isocinética del miembro inferior dominante al inicio y final de cada consumo. * $p < 0,05$ al comparar los valores inicial y final para cada grupo. # $p < 0,05$ al comparar la evolución de la variable entre ambos grupos.	131
Figura 18. Parámetros descriptivos (media y desviación estándar) del pico par en posición de extensión a 180° en la dinamometría isocinética del miembro inferior dominante al inicio y final de cada consumo. * $p < 0,05$ al comparar los valores inicial y final para cada grupo. # $p < 0,05$ al comparar la evolución de la variable entre ambos grupos.	133
Figura 19. Parámetros descriptivos (media y desviación estándar) del trabajo total por repetición máxima en extensión a 180° en la dinamometría isocinética del miembro inferior dominante al inicio y final de cada consumo. * $p < 0,05$ al comparar los valores inicial y final para cada grupo. # $p < 0,05$ al comparar la evolución de la variable entre ambos grupos.	135
Figura 20. Parámetros descriptivos (media y desviación estándar) del trabajo total en extensión a 180° en la dinamometría isocinética del miembro inferior dominante al inicio y final de cada consumo. * $p < 0,05$ al comparar los valores inicial y final para cada grupo. # $p < 0,05$ al comparar la evolución de la variable entre ambos grupos.	137
Figura 21. Parámetros descriptivos (media y desviación estándar) de la potencia media en extensión a 180° en la dinamometría isocinética del miembro inferior dominante al inicio y final de cada consumo. * $p < 0,05$ al comparar los valores inicial	

y final para cada grupo. # $p < 0,05$ al comparar la evolución de la variable entre ambos grupos.....	139
Figura 22. Parámetros descriptivos (media y desviación estándar) del handgrip de la mano derecha al inicio y final de cada consumo.....	141
Figura 23. Parámetros descriptivos (media y desviación estándar) del handgrip de la mano izquierda al inicio y final de cada consumo. * $p < 0,05$ al comparar los valores inicial y final para cada grupo. # $p < 0,05$ al comparar la evolución de la variable entre ambos grupos.	143
Figura 24. Parámetros descriptivos (media y desviación estándar) de la fuerza dinámica máxima al inicio y final de cada consumo.	145
Figura 25. Parámetros descriptivos (media y desviación estándar) de la RFD en relación con la bioimpedanciometría y el pico par en la dinamometría isométrica al inicio y final de cada consumo. * $p < 0,05$ al comparar los valores inicial y final para cada 148	148
Figura 26. Parámetros descriptivos (media y desviación estándar) de la RFD en relación con la bioimpedanciometría y el pico par en la dinamometría isocinética en posición de extensión a 60° al inicio y final de cada consumo.	150
Figura 27. Parámetros descriptivos (media y desviación estándar) de la RFD en relación con la masa muscular del DEXA y el pico par en la dinamometría isométrica del miembro inferior dominante al inicio y final de cada consumo. * $p < 0,05$ al comparar los valores inicial y final para cada grupo. # $p < 0,05$ al comparar la evolución de la variable entre ambos grupos.	152
Figura 28. Parámetros descriptivos (media y desviación estándar) de la RFD en relación con la masa muscular del DEXA y el pico par en la dinamometría isocinética en posición de extensión a 60° del miembro inferior dominante al inicio y final de cada consumo.....	154
Figura 29. Parámetros descriptivos (media y desviación estándar) de la RFD en relación con la masa muscular apendicular del DEXA y el pico par en la dinamometría isométrica del miembro inferior dominante al inicio y final de cada consumo. * $p < 0,05$ al comparar la evolución de la variable entre ambos grupos.	156
Figura 30. Parámetros descriptivos (media y desviación estándar) de la RFD en relación con la masa muscular apendicular del DEXA y el pico par en la dinamometría isocinética en posición de extensión a 60° del miembro inferior dominante al inicio y final de cada consumo. * $p < 0,05$ al comparar los valores inicial y final para cada grupo. # $p < 0,05$ al comparar la evolución de la variable entre ambos grupos.....	158
Figura 31. Parámetros descriptivos (media y desviación estándar) de la percepción de la función física medida con el cuestionario de calidad de vida SF-36 al inicio y final de cada consumo.	160

Figura 32. Parámetros descriptivos (media y desviación estándar) de la percepción del rol físico medida con el cuestionario de calidad de vida SF-36 al inicio y final de cada consumo. * $p < 0,05$ al comparar los valores inicial y final para cada grupo. # $p < 0,05$ al comparar la evolución de la variable entre ambos grupos.....	162
Figura 33. Parámetros descriptivos (media y desviación estándar) de la percepción del dolor corporal medida con el cuestionario de calidad de vida SF-36 al inicio y final de cada consumo.	164
Figura 34. Parámetros descriptivos (media y desviación estándar) de la percepción de salud medida con el cuestionario de calidad de vida SF-36 al inicio y final de cada consumo.	166
Figura 35. Parámetros descriptivos (media y desviación estándar) de la percepción de vitalidad medida con el cuestionario de calidad de vida SF-36 al inicio y final de cada consumo.	168
Figura 36. Parámetros descriptivos (media y desviación estándar) de la percepción de la función social medida con el cuestionario de calidad de vida SF-36 al inicio y final de cada consumo.	170
Figura 37. Parámetros descriptivos (media y desviación estándar) de la percepción del rol emocional medida con el cuestionario de calidad de vida SF-36 al inicio y final de cada consumo. * $p < 0,05$ al comparar los valores inicial y final para cada grupo. # $p < 0,05$ al comparar la evolución de la variable entre ambos grupos. ...	172
Figura 38. Parámetros descriptivos (media y desviación estándar) de la percepción de salud mental medida con el cuestionario de calidad de vida SF-36 al inicio y final de cada consumo. * $p < 0,05$ al comparar los valores inicial y final para cada grupo. # $p < 0,05$ al comparar la evolución de la variable entre ambos grupos.....	174
Figura 39. Parámetros descriptivos (media y desviación estándar) de la percepción de evolución medida con el cuestionario de calidad de vida SF-36 al inicio y final de cada consumo. * $p < 0,05$ al comparar los valores inicial y final para cada grupo. # $p < 0,05$ al comparar la evolución de la variable entre ambos grupos.....	176

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1. Variaciones hormonales durante el envejecimiento	45
Tabla 2. Mecanismo de acción de la testosterona sobre el músculo esquelético (MAFbx: Ligasas específicas del músculo atrofia proteína F-box)	47
Tabla 3. Procedimiento a seguir en la entrevista inicial con el paciente.	94
Tabla 4. Parámetros descriptivos (media y desviación estándar) del porcentaje de la masa grasa medido por bioimpedanciometría al inicio y final de cada consumo.	104
Tabla 5. Parámetros descriptivos (media y desviación estándar) de la masa grasa expresada en kilos medido por bioimpedanciometría al inicio y final de cada consumo.....	106
Tabla 6. Parámetros descriptivos (media y desviación estándar) de la masa magra medido por bioimpedanciometría al inicio y final de cada consumo.	108
Tabla 7. Parámetros descriptivos (media y desviación estándar) de la masa muscular medido por bioimpedanciometría al inicio y final de cada consumo..	110
Tabla 8. Parámetros descriptivos (media y desviación estándar) de peso medido por densitometría al inicio y final de cada consumo.	112
Tabla 9. Parámetros descriptivos (media y desviación estándar) de la masa grasa medido por densitometría al inicio y final de cada consumo.....	114
Tabla 10. Parámetros descriptivos (media y desviación estándar) de la masa magra medido por densitometría al inicio y final de cada consumo.....	116
Tabla 11. Parámetros descriptivos (media y desviación estándar) de la masa muscular medido por densitometría al inicio y final de cada consumo.	118
Tabla 12. Parámetros descriptivos (media y desviación estándar) de la masa muscular apendicular del miembro inferior dominante medido por densitometría al inicio y final de cada consumo.	120
Tabla 13. Parámetros descriptivos (media y desviación estándar) del pico par en posición de 90° en la dinamometría isométrica del miembro inferior dominante al inicio y final de cada consumo.	122
Tabla 14. Parámetros descriptivos (media y desviación estándar) del pico par promedio máximo en posición de 90° en la dinamometría isométrica del miembro inferior dominante al inicio y final de cada consumo.....	124
Tabla 15. Parámetros descriptivos (media y desviación estándar) del trabajo total por repetición máxima en extensión a 60° en la dinamometría isocinética del miembro inferior dominante al inicio y final de cada consumo.....	126
Tabla 16. Parámetros descriptivos (media y desviación estándar) del trabajo total en extensión a 60° en la dinamometría isocinética del miembro inferior dominante al inicio y final de cada consumo.....	128

Tabla 17. Parámetros descriptivos (media y desviación estándar) de la potencia media en extensión a 60° en la dinamometría isocinética del miembro inferior dominante al inicio y final de cada consumo.....	130
Tabla 18. Parámetros descriptivos (media y desviación estándar) del pico par en posición de extensión a 180° en la dinamometría isocinética del miembro inferior dominante al inicio y final de cada consumo.....	132
Tabla 19. Parámetros descriptivos (media y desviación estándar) del trabajo total por repetición máxima en extensión a 180° en la dinamometría isocinética del miembro inferior dominante al inicio y final de cada consumo.....	134
Tabla 20. Parámetros descriptivos (media y desviación estándar) del trabajo total en extensión a 180° en la dinamometría isocinética del miembro inferior dominante al inicio y final de cada consumo.....	136
Tabla 21. Parámetros descriptivos (media y desviación estándar) de la potencia media en extensión a 180° en la dinamometría isocinética del miembro inferior dominante al inicio y final de cada consumo.....	138
Tabla 22. Parámetros descriptivos (media y desviación estándar) del handgrip de la mano derecha al inicio y final de cada consumo.....	140
Tabla 23. Parámetros descriptivos (media y desviación estándar) del handgrip de la mano izquierda al inicio y final de cada consumo.....	141
Tabla 24. Parámetros descriptivos (media y desviación estándar) de la fuerza dinámica máxima al inicio y final de cada consumo.	144
Tabla 25. Parámetros descriptivos (media y desviación estándar) de la RFD en relación con la bioimpedanciometría y el pico par en la dinamometría isométrica al inicio y final de cada consumo.....	146
Tabla 26. Parámetros descriptivos (media y desviación estándar) de la RFD en relación con la bioimpedanciometría y el pico par en la dinamometría isocinética en posición de extensión a 60° al inicio y final de cada consumo.	149
Tabla 27. Parámetros descriptivos (media y desviación estándar) de la RFD en relación con la masa muscular del DEXA y el pico par en la dinamometría isométrica del miembro inferior dominante al inicio y final de cada consumo...	151
Tabla 28. Parámetros descriptivos (media y desviación estándar) de la RFD en relación con la masa muscular del DEXA y el pico par en la dinamometría isocinética en posición de extensión a 60° del miembro inferior dominante al inicio y final de cada consumo.....	153
Tabla 29. Parámetros descriptivos (media y desviación estándar) de la RFD en relación con la masa muscular apendicular del DEXA y el pico par en la dinamometría isométrica del miembro inferior dominante al inicio y final de cada consumo.....	154

Tabla 30. Parámetros descriptivos (media y desviación estándar) de la RFD en relación con la masa muscular apendicular del DEXA y el pico par en la dinamometría isocinética en posición de extensión a 60º del miembro inferior dominante al inicio y final de cada consumo.....	157
Tabla 31. Parámetros descriptivos (media y desviación estándar) de la percepción de la función física medida con el cuestionario de calidad de vida SF-36 al inicio y final de cada consumo.....	159
Tabla 32. Parámetros descriptivos (media y desviación estándar) de la percepción del rol físico medida con el cuestionario de calidad de vida SF-36 al inicio y final de cada consumo.....	161
Tabla 33. Parámetros descriptivos (media y desviación estándar) de la percepción del dolor corporal medida con el cuestionario de calidad de vidaSF-36 al inicio y final de cada consumo.....	163
Tabla 34. Parámetros descriptivos (media y desviación estándar) de la percepción de salud medida con el cuestionario de calidad de vida F-36 al inicio y final de cada consumo.....	165
Tabla 35. Parámetros descriptivos (media y desviación estándar) de la percepción de vitalidad medida con el cuestionario de calidad de vidaSF-36 al inicio y final de cada consumo.....	167
Tabla 36. Parámetros descriptivos (media y desviación estándar) de la percepción de la función social medida con el cuestionario de calidad de vidaSF-36 al inicio y final de cada consumo.....	169
Tabla 37. Parámetros descriptivos (media y desviación estándar) de la percepción del rol emocional medida con el cuestionario de calidad de vidaSF-36 al inicio y final de cada consumo.....	171
Tabla 38. Parámetros descriptivos (media y desviación estándar) de la percepción de salud mental medida con el cuestionario de calidad de vidaSF-36 al inicio y final de cada consumo.....	173
Tabla 39. Parámetros descriptivos (media y desviación estándar) de la percepción de evolución medida con el cuestionario de calidad de vida SF-36 al inicio y final de cada consumo.....	175
Tabla 40. Parámetros descriptivos (media y desviación estándar) de la encuesta dietética al inicio y final de cada consumo.....	177

ÍNDICE DE ANEXOS

ANEXO 1. Cuestionario de Calidad de Vida SF36.....	225
ANEXO 2. Comité de ética.....	231
ANEXO 3. Hoja de información del estudio	232
ANEXO 4. Consentimiento informado	239

I - INTRODUCCIÓN

I - INTRODUCCIÓN

1.1 ENVEJECIMIENTO

La Organización Mundial de la Salud (OMS) define el envejecimiento como el “proceso fisiológico que comienza en la concepción y ocasiona cambios en las características de las especies durante todo el ciclo de la vida; esos cambios producen una limitación de la adaptabilidad del organismo en relación con el medio. Los ritmos a los que estos cambios se producen en los diversos órganos de un mismo individuo o en distintos individuos no son iguales” (1).

Además de los cambios biológicos asociados al envejecimiento, se producen diferentes situaciones vitales, como el caso de la jubilación, el fallecimiento de cónyuges y amigos, la jubilación y el traslado a viviendas adaptadas (2).

Los cambios biológicos producidos por las alteraciones celulares y moleculares a lo largo del tiempo dan lugar a una disminución gradual de las capacidades mentales y físicas; además aumenta el riesgo de enfermedades, algunas de las cuales pueden conducir a la muerte. No todas las personas envejecen de la misma forma, ya que los cambios que se producen no son uniformes ni lineales. La diversidad está presente en las personas mayores, además de las diferencias individuales se producen diferencias consecuencia del entorno en el que viven y del nivel cultural. Es difícil definir a una persona mayor porque dependerá de las características sociales e individuales en cada caso (3)

Actualmente el envejecimiento es un fenómeno global que tiene enormes consecuencias sociales, económicas y políticas (3).

En la esfera fisiológica, está asociado a una desregulación inmunológica, cuyas características más evidentes son los niveles elevados de estímulos inmunógenos proinflamatorios en sangre. El estado inflamatorio se caracteriza por niveles circulantes elevados de marcadores proinflamatorios, como la IL-1, la proteína antagonista del receptor de la IL-1 (IL-1RN), la IL-6, la IL-8, la IL-13, la IL-18, la proteína C reactiva (PCR), el IFN α y el IFN β , el factor de crecimiento transformante- β (TGF β), el factor de necrosis tumoral (TNF) y sus receptores solubles (miembros 1A y 1B de la superfamilia de receptores del TNF), y el amiloide sérico A. Por el momento, no se ha recopilado una lista completa de marcadores proinflamatorios asociados al envejecimiento debido a la dificultad de aplicar la

proteómica de descubrimiento de alta sensibilidad en plasma y suero. En la mayoría de los individuos de edad avanzada se detectan niveles elevados de marcadores proinflamatorios asociados al envejecimiento, incluso con ausencia de factores de riesgo y de enfermedades clínicamente activas (4).

- ENVEJECIMIENTO SALUDABLE

El envejecimiento de la población mundial es el problema demográfico médico y social más importante del mundo. La Organización Mundial de la Salud (OMS) ha definido el envejecimiento saludable como un proceso de mantenimiento de la capacidad funcional para permitir el bienestar en la vejez (4).

Un paso inicial clave en el campo de la investigación sobre el envejecimiento fue la observación, en 1939, de que la restricción de la ingesta calórica en ratones, y más tarde en primates no sólo aumentaba la esperanza de vida, sino que también suprimía el desarrollo de enfermedades asociadas a la edad (5).

Según estudios recientes, la diversidad y composición del microbioma intestinal, que se puede definir como el conjunto de microorganismos que residen en el sistema digestivo del huésped podrían alterarse significativamente con el envejecimiento. Las alteraciones del microbioma intestinal asociadas a la edad podrían estar relacionadas con la disminución de la síntesis de proteínas musculares inducida por estímulos anabólicos y la inflamación crónica, que afecta a todos los aspectos del músculo esquelético, incluidos el metabolismo y el rendimiento físico (6).

1.2. EFECTOS DEL ENVEJECIMIENTO EN EL SISTEMA MÚSCULO ESQUELÉTICO

El músculo esquelético y el hueso ya no se consideran desde la simple perspectiva mecánica; es decir, el hueso proporciona un lugar de fijación para los músculos esqueléticos y los músculos esqueléticos aplican la carga al hueso. El sistema musculo esquelético es un sistema orgánico complejo que incluye múltiples componentes estructurales (músculos esqueléticos, huesos, ligamentos, tendones, sistema nervioso, musculatura, articulaciones y tejidos conectivos). Es importante destacar que las actividades funcionales del músculo esquelético y del hueso se

afectan mutuamente (y a otros tejidos/ órganos) a través de mecanismos cruzados que desempeñan un papel importante durante el desarrollo y el espectro del envejecimiento. El proceso de envejecimiento humano comporta una serie de cambios a nivel de los diferentes sistemas del organismo que se traducen en una pérdida progresiva de diferentes funciones. Uno de los cambios descritos es el que se produce en la composición corporal y que se caracteriza por una disminución de la masa magra junto con un incremento paralelo de la masa grasa (7).

1.2.1. Sarcopenia

La sarcopenia es una enfermedad muscular esquelética progresiva y generalizada que se relaciona con una mayor posibilidad de consecuencias adversas como caídas, fracturas, discapacidades físicas y muerte, y su riesgo aumenta con la edad. Con la profundización en el conocimiento de la sarcopenia, esta enfermedad se ha convertido en una de las principales enfermedades clínicas de las personas mayores y en un reto clave del envejecimiento saludable. Sin embargo, el mecanismo molecular exacto de esta enfermedad aún no está claro, y la selección de las estrategias de tratamiento y la evaluación de su efecto no son las mismas (8).

La pérdida progresiva de funciones, la disminución de la fertilidad y el aumento de la mortalidad representan procesos biológicos fundamentales de envejecimiento, intrínsecos a la mayoría de los sistemas celulares. La atrofia muscular relacionada con el envejecimiento es el tipo más común de atrofia en los seres humanos y se asocia con un deterioro significativo de la función, como la ralentización del movimiento y la debilidad muscular. La importancia de los cambios relacionados con el envejecimiento en la función muscular está aumentando drásticamente debido a factores socioeconómicos relacionados con el desarrollo demográfico en la sociedad moderna, con una proporción creciente de individuos de edad avanzada debido a la mejora de las condiciones de vida, la asistencia sanitaria, etc. El proceso de mortalidad aleatoria causado por enfermedades intercurrentes (por ejemplo, enfermedades infecciosas) ha sido sustituido por la mortalidad y la morbilidad causadas por lesiones y enfermedades asociadas al envejecimiento (por ejemplo, caídas y lesiones relacionadas con las caídas) (9).

La pérdida de función muscular relacionada con el envejecimiento implica cambios cuantitativos y cualitativos en la estructura y la función del músculo esquelético. Este proceso suele ser lento y la pérdida funcional varía significativamente entre los individuos, pero se observa en todos los seres humanos, es decir, también en individuos sanos, bien alimentados y físicamente activos. La disminución de la masa y la función muscular representa probablemente el más dramático y significativo de todos los cambios durante el proceso de envejecimiento, un proceso denominado sarcopenia. Aunque los procesos biológicos fundamentales que subyacen al envejecimiento no están del todo claros, desde el punto de vista clínico es muy importante conocer los mecanismos de envejecimiento específicos del tejido muscular. Estos mecanismos deben estar basados tanto en la investigación básica más avanzada como en investigaciones clínicas (10).

1.2.2. Prevalencia de la sarcopenia

A pesar de la gravedad de esta enfermedad, todavía no se ha establecido un criterio de diagnóstico único. Pocos estudios han informado de la prevalencia de la sarcopenia a nivel mundial, y existe un alto nivel de heterogeneidad entre los estudios, derivado de los criterios de diagnóstico de la sarcopenia y de la población objetivo (11).

Según el metaanálisis realizado por López y cols. (13) se observa que la prevalencia de sarcopenia varió entre el 10-27%, siendo la prevalencia más alta en Oceanía y la más baja en Europa. En el caso de sarcopenia grave la prevalencia osciló entre el 2% y el 9% (12).

La prevalencia es superior en ≥ 60 años (10-27%) y aumenta con la edad, tanto en hombres como en mujeres. La prevalencia de la sarcopenia alcanza el 15% en adultos mayores sanos y hasta el 56% en pacientes en rehabilitación. Determinadas enfermedades, como las enfermedades cardiovasculares (ECV) y la diabetes mellitus (DM), comparten factores de riesgo comunes con la sarcopenia; entre estos factores se encuentran la edad avanzada, la inactividad física y la desnutrición. Según un metaanálisis la prevalencia de sarcopenia en pacientes con ECV, DM y enfermedades respiratorias era del 31,4%, 31,1% y 26,8%, respectivamente (16).

Se ha observado que las intervenciones con ejercicio mejoran la fuerza muscular y el rendimiento físico. Por otro lado, los resultados de las intervenciones nutricionales no son concluyentes debido al escaso número de estudios y al diseño heterogéneo de los mismos. Los suplementos de aminoácidos esenciales (EAA) como leucina y ácido β -hidroxi β -metilbutírico (HMB), muestran algunos efectos en la mejora de la masa y función muscular. Los suplementos proteicos no han mostrado beneficios consistentes sobre la masa y la función muscular (13).

La presencia de sarcopenia se asocia con un deterioro de la calidad de vida tanto en hombres como en mujeres, así como con hipoalbuminemia, baja actividad, hospitalización en los últimos años en los hombres y estado de ánimo depresivo en las mujeres. No se conocen interacciones significativas entre el sexo y cada factor asociado para la presencia de sarcopenia (14).

1.2.3. Etiología y fisiopatología de la Sarcopenia

La sarcopenia temprana se caracteriza por una disminución del tamaño del músculo. Con el tiempo, también se produce una reducción de la calidad del tejido muscular. Esto se caracteriza por la sustitución de las fibras musculares por grasa, un aumento de la fibrosis, cambios en el metabolismo muscular, estrés oxidativo y degeneración de la unión neuromuscular. En última instancia, esto conduce a la pérdida progresiva de la función muscular y a la fragilidad (15).

Los estudios que analizan los cambios histológicos en las fibras musculares revelan que la sarcopenia afecta predominantemente a las fibras musculares de tipo II (de contracción rápida), mientras que las fibras de tipo I (de contracción lenta) se ven mucho menos afectadas. El tamaño de las fibras de tipo II puede reducirse hasta un 50% en la sarcopenia. Sin embargo, estas reducciones son sólo moderadas si se comparan con las reducciones generales de la masa muscular. Esto plantea la posibilidad de que la sarcopenia represente tanto una reducción del número de fibras musculares como del tamaño de las mismas (16). Los estudios histológicos que comparan los cortes transversales de los músculos de las personas mayores con los de los individuos más jóvenes revelan al menos un 50% menos de fibras de tipo I y de tipo II en la novena década. Los resultados de los estudios anatómicos y electrofisiológicos demuestran la pérdida de células de la asta anterior y de fibras de la raíz ventral con el envejecimiento. El mecanismo de estos cambios

histológicos puede sugerir que un proceso neurótico crónico contribuye a una pérdida de neuronas motoras que conduce a una reducción de la masa muscular. Otros factores como el estilo de vida, las hormonas, las citoquinas inflamatorias y los factores genéticos también influyen en estos cambios histológicos (17).

La sarcopenia presenta una patogenia multifactorial (Figura 1) que incluye la degeneración neuromuscular, el deterioro cognitivo, la alteración de los niveles hormonales, la inflamación y el estrés oxidativo. La sarcopenia contribuye ampliamente a diversas neuropatologías, como la demencia, la atrofia cerebral y síntomas neuropsiquiátricos, como la depresión. Algunos estudios han demostrado la coexistencia de sarcopenia y disfunción cognitiva y la relación entre una menor velocidad de la marcha y el deterioro cognitivo. El deterioro cognitivo se ve afectado por diversos factores, como la disfunción vascular, la resistencia a la insulina, la hipercolesterolemia y la falta de ejercicio físico (18).

El diagnóstico de sarcopenia se decide por la presencia de una masa muscular esquelética baja, una fuerza muscular baja y un rendimiento físico bajo, incluida una baja velocidad de la marcha (19). Con la edad, los efectos de la sarcopenia pasan de la pérdida de masa muscular a la disfunción muscular. Posteriormente, la fragilidad inducida por la sarcopenia aumenta el riesgo de mala salud y mortalidad (20). Además, con la edad cambian muchos procesos metabólicos del organismo, como la resistencia sistémica a la insulina, la alteración de las lipoproteínas, la pérdida de masa muscular y el aumento de los niveles de ácidos grasos libres, lo que induce a enfermedades metabólicas como la obesidad y la diabetes (21).

La sarcopenia como proceso de envejecimiento está relacionada con enfermedades inflamatorias, metabólicas y neurológicas. El envejecimiento también agrava el estrés oxidativo en el organismo (6).

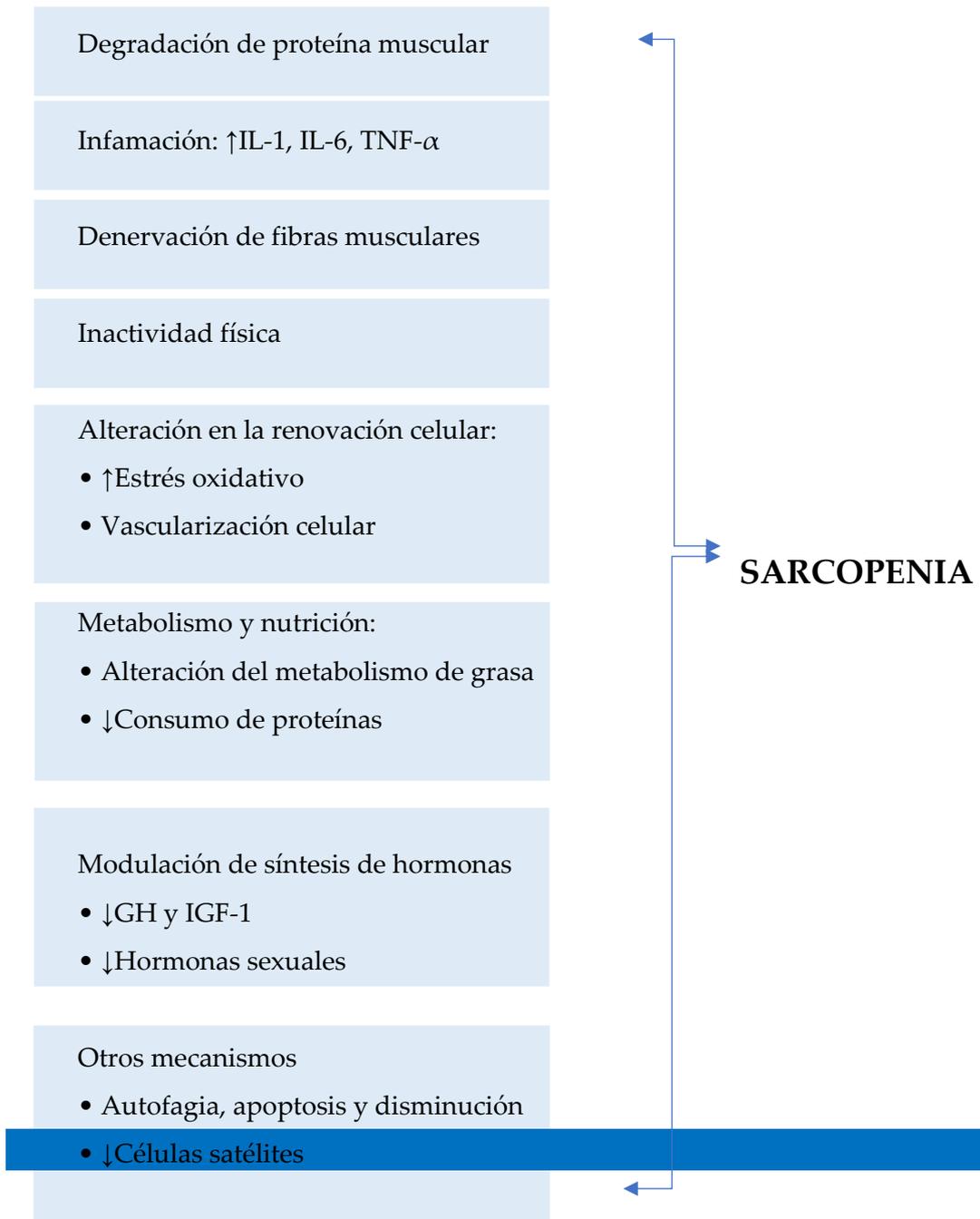


Figura 1. Etiología y fisiopatología de la sarcopenia (7).

1.2.4. Inflamación y Sarcopenia

La mayoría de las personas mayores desarrollan inflamación, una condición caracterizada por niveles elevados de marcadores inflamatorios en la sangre que conlleva una alta susceptibilidad a la morbilidad crónica, la discapacidad, la fragilidad y la muerte prematura. Entre los posibles mecanismos de inflamación se encuentran la susceptibilidad genética, la obesidad central o visceral, el aumento de la permeabilidad intestinal, los cambios en la composición del microbiota, la senescencia celular, la activación del inflammasoma NLRP3, el estrés oxidativo causado por la disfunción de las mitocondrias, la desregulación de las células inmunitarias y las infecciones crónicas. La inflamación es un factor de riesgo para las enfermedades cardiovasculares (ECV), y los ensayos clínicos sugieren que esta asociación es casual. Los pacientes de edad avanzada con ECV suelen estar afectados por la multimorbilidad. Hay numerosas enfermedades asociadas al proceso inflamatorio como la enfermedad renal crónica, la diabetes mellitus, el cáncer, la depresión, la demencia y la sarcopenia; por tanto, la modulación de la inflamación afectaría de forma beneficiosa al curso de estas patologías (22).

La hipótesis de que la inflamación afecta a las ECV, la multimorbilidad y la fragilidad mediante la inhibición de los factores de crecimiento, el aumento del catabolismo y la interferencia con la señalización homeostática debe comprobarse en ensayos clínicos. Es necesario conocer si la modulación temprana de la inflamación previene o retrasa la aparición de la fragilidad cardiovascular (7).

Con el aumento de la esperanza de vida y el porcentaje de personas mayores en la población general, entender por qué el envejecimiento provoca una susceptibilidad progresivamente mayor a la morbilidad crónica, la discapacidad y la fragilidad se ha convertido en una prioridad de salud pública (9).

Aparte de la restricción calórica y la actividad física, las opciones de tratamiento para el proceso de inflamación se basan en pequeñas moléculas o anticuerpos que interfieren con los mediadores de la inflamación o sus objetivos biológicos, en lugar de dirigirse a las causas subyacentes, lo que da lugar a una eficacia muy heterogénea (23).

El estrés oxidativo elevado está implicado en el desarrollo de diversas enfermedades, como la diabetes, las enfermedades cardiovasculares y las

enfermedades neurodegenerativas. El estrés oxidativo es un factor crítico para la reducción de la longevidad, el aumento de la prevalencia de sarcopenia y la fragilidad. Los pacientes con sarcopenia mostraron una gran cantidad de especies reactivas de oxígeno y de nitrógeno debido a la disfunción mitocondrial inducida por el estrés oxidativo. El estrés oxidativo promueve la producción de citocinas proinflamatorias en las células musculares esqueléticas y, en última instancia, conduce a la pérdida de fibras musculares y a la atrofia muscular (24).

Especialmente, se sabe que la sarcopenia agrava la disfunción vascular implicada en la progresión de la aterosclerosis, incluida la formación de grandes placas aterogénicas, la rigidez arterial y la hipertensión grave (25).

La sarcopenia reduce el nivel de mioquinas liberadas por las fibras musculares esqueléticas y, posteriormente, favorece el aumento de los niveles de citoquinas proinflamatorias y el deterioro del metabolismo de la glucosa y los lípidos. Además, la sarcopenia potencia la progresión del deterioro cognitivo y favorece la prevalencia del deterioro cognitivo leve y la demencia de la enfermedad de Alzheimer en el sistema nervioso central. Esta relación entre la sarcopenia y el grado de deterioro cognitivo supone una menor fuerza muscular y un menor agarre de la mano en la medición del estado mental. La actividad física provocada por una fuerza muscular normal mejora la función neuronal, y una actividad física adecuada mediante el ejercicio aumenta el volumen cerebral y la actividad cerebral de la corteza prefrontal y el hipocampo relacionados con la función de la memoria. Estudios epidemiológicos actuales han sugerido que la sarcopenia acelera el deterioro cognitivo, y se ha informado de que este cambio cognitivo está relacionado con un eje músculo-cerebro deficiente mediado por un desequilibrio en la secreción de mioquinas (26).

El músculo esquelético es la principal fuente de la mayoría de las mioquinas, que intervienen en la homeostasis corporal y regula las funciones autocrinas, paracrinas y endocrinas del organismo. Varios estudios han demostrado que la interacción entre el cerebro y el músculo depende de los niveles de expresión de mioquinas, lo que sugiere que la expresión de mioquinas ayuda a mantener la función cognitiva en el cerebro y previene el proceso de enfermedades neurológicas. Los pacientes con sarcopenia suelen mostrar una disminución de los

niveles de mioquinas porque la baja masa muscular esquelética está relacionada con una reducción de la secreción de las mismas (27).

1.2.5. Factores de riesgo

Entre los principales factores de riesgo podemos destacar (28):

- Baja ingesta de proteínas.
- Escaso ejercicio físico a lo largo de la vida incrementa la posibilidad de tener más grasa y menos masa muscular.
- Hábito tabáquico o ingesta excesiva de alcohol.
- Permanencia prolongada en la cama, sedentarismo.

Todos estos hábitos, dan lugar a un desequilibrio metabólico con aumento del catabolismo proteico. También influyen los cambios en las condiciones de vida, como (29):

- Inmovilidad.
- Desuso.

Enfermedades asociadas a la sarcopenia (30):

- Deterioro cognitivo.
- Trastornos afectivos (depresión, ansiedad).
- Diabetes.
- Diversas enfermedades crónicas en fase terminal.

1.2.6. Susceptibilidad genética

Los estudios en grandes poblaciones han identificado una multitud de variantes genéticas que afectan a los niveles de los mediadores inflamatorios de la sangre (7).

La reproducibilidad de los polimorfismos de sarcopenia es limitada y no se puede establecer un factor de riesgo específico por la falta de estudios; sin embargo, el más frecuente fue para el receptor de vitamina D (VDR) del genotipo FokI, el cual se encontró en dos estudios, ambos se realizaron en personas de la misma nacionalidad. Esto puede ser debido a la variabilidad genética de las regiones, pudiéndose referir esto a las diferencias entre individuos o poblaciones, cuyas mutaciones pueden ser mecanismos por la reproducción sexual y la deriva genética (31).

Sin embargo, según el autor Rebbeck TR. (31) la presencia de sarcopenia fue 4,29 veces mayor en las personas con polimorfismo de ACE I/D II, 1,3 a 2,17 veces en las personas con presencia de VDR/FokI, 2,056 con polimorfismo de ACTN3 y de 1,65 a 1,78 veces mayor con la presencia de CAV1/G13713A. No obstante, existen otros factores independientes de los genéticos que contribuyen a su aparición. Estos complementan el riesgo para la presencia del mismo, como son el padecimiento de enfermedades crónicas, factores conductuales y biomarcadores que al conjugar estos tres factores (genéticos, conductuales y biomarcadores) aumenta el riesgo de dicha condición. La presencia de los polimorfismos antes referidos afecta al tono muscular, a la limitación de la unidad contráctil del músculo diferenciado, a la regulación del desarrollo del músculo esquelético y la degradación de la homeostasis, y puede conducir a distrofia muscular, defectos de locomoción y a la limitación en el anclaje de los filamentos de actina dentro del sarcómero, ocasionando un menor porcentaje de las fibras musculares de tipo II (3).

1.2.7. Obesidad visceral y sarcopenia

La obesidad es un factor de riesgo de morbilidad y mortalidad cardiovascular y metabólica. La prevalencia de la obesidad en el mundo va en aumento y es uno de los principales problemas de salud pública (32).

La obesidad sarcopénica es una nueva categoría de obesidad en adultos mayores que presentan baja masa muscular y una elevada adiposidad; produce desórdenes metabólicos y un mayor incremento de la mortalidad que cuando el paciente sólo tiene sarcopenia, especialmente en hombres. Su prevalencia varía entre un 2 y un 21,7%, esta variabilidad se explica por las diferencias en el estilo de vida, variabilidad genética y hábitos nutricionales (33).

La obesidad, en particular la central, está fuertemente asociada a un estado proinflamatorio. Los adipocitos de la grasa abdominal, intramuscular, hepática y pericárdica pueden producir compuestos proinflamatorios y quimiotácticos, como la IL-6, la IL-1 β , el TNF y la quimiocina 2 con motivo C-C (CCL2), así como hormonas que modulan la inflamación, como la adiponectina y la leptina. El tejido adiposo visceral de los individuos obesos está infiltrado por linfocitos T, macrófagos y monocitos. Los linfocitos T secretan IFN γ , que estimula la producción de varias quimiocinas de los adipocitos, como CCL2, CCL5, quimiocina 9 con motivo C-X-C (CXCL9) y CXCL10, que amplifican aún más la migración de las células T del tejido (34).

Para promover un envejecimiento saludable es necesario reducir la grasa corporal y aumentar la fuerza y la masa muscular. Es importante realizar cambios en el estilo de vida que incorporen la suplementación proteica, el ejercicio físico y la pérdida de peso (35).

1.3. CAMBIOS EN LOS NIVELES Y SENSIBILIDAD DE LAS HORMONAS RELACIONADOS CON EL ENVEJECIMIENTO.

El sistema endocrino y las hormonas que produce, controlan una serie de procesos en el organismo, además de ayudar a mantener la homeostasis. Cuando este complejo sistema se ve alterado, como ocurre en los cambios asociados al envejecimiento, pueden producirse diversas enfermedades (36).

La mayoría de las hormonas disminuyen con la edad; sin embargo, algunas hormonas permanecen estables o aumentan en comparación con edades tempranas. Aunque algunos niveles hormonales permanecen constantes, la función endocrina se agota normalmente con la edad, ya que los receptores hormonales se vuelven menos sensibles. El hipotálamo libera hormonas que regulan las demás estructuras del sistema endocrino, como la hipófisis. Aunque la

cantidad de estas hormonas reguladoras permanece constante, la acción de los órganos endocrinos puede cambiar a medida que envejecemos. En la siguiente tabla (Tabla 1) se muestran las variaciones hormonales asociadas al envejecimiento (37).

Tabla 1. Variaciones hormonales durante el envejecimiento (41).

Hormonas que suelen disminuir	Hormonas que suelen aumentar
Renina	Norepinefrina
Aldosterona	Hormona paratiroidea
Calcitonina	Hormona luteinizante
Hormona del crecimiento	Hormona estimulante folicular

En el proceso de envejecimiento se pierden los ritmos circadianos normales y la secreción hormonal disminuye en la mayoría de los ejes. Esta disminución se ve agravada por la reducción de la sensibilidad de los tejidos a la actividad hormonal. En este proceso, se observa una disminución de la actividad en los ejes endocrinos, como los que afectan a la glándula suprarrenal, el eje del crecimiento y las funciones reproductivas (menopausia, andropausia y adrenopausia (2).

Las secuelas clínicas de estos cambios son variables, pero incluyen la reducción de la masa y la fuerza de los huesos, la piel y el músculo esquelético, el trastorno de la señalización de la insulina, el aumento del tejido adiposo y los efectos sobre la función inmunitaria. La adaptación endocrina durante las primeras etapas de la vida puede afectar a la longevidad y la salud en la edad avanzada (38).

La sarcopenia es una enfermedad multifactorial asociada al envejecimiento endocrino de las personas mayores. Su patogénesis es desconocida, sin embargo, se produce una disminución en la velocidad de síntesis de proteínas musculares y de los niveles hormonales. Las hormonas desempeñan un papel muy importante en la modulación de la fuerza y en el desarrollo muscular, por lo que se considera que los cambios endocrinos asociados al envejecimiento pueden intervenir en su desarrollo (22).

Cada vez son mayores las evidencias que muestran que los efectos del envejecimiento sobre la hormona del crecimiento (GH), el factor del crecimiento similar a la insulina (IGF-1), la testosterona y los estrógenos están relacionados con la aparición y la fisiopatología de la sarcopenia, ya que estas hormonas promueven el crecimiento de las células musculares. Las hormonas anabólicas, los glucocorticoides y la vitamina D se relacionan con la fuerza y el rendimiento muscular y están implicadas en los fenotipos del envejecimiento (39).

1.3.1. Cambios en hormonas anabólicas que se producen durante el envejecimiento

1.3.1.1. Hormona del crecimiento (GH)

La liberación de la hormona del crecimiento se mantiene por dos hormonas hipotalámicas, la hormona liberadora de la hormona del crecimiento (GHRH) y la somatostatina. Tras su secreción, se une al receptor de la hormona del crecimiento (GHR) pre-dimerizado. La activación del GHR ayuda a secretar una hormona adicional, el factor de crecimiento similar a la insulina-1 (IGF-1). Las alteraciones de la secreción de GH relacionadas con la edad podrían ser responsables de la disminución de la masa y fuerza muscular, y de modificaciones en la composición corporal. Los niveles de anabolismo proteico de las células musculares esqueléticas disminuyen debido a las variaciones en los niveles de GH/IGF-1, que afectan en última instancia a la estructura y funcionalidad de las células. Como resultado, la disminución de GH/IGF-1 contribuye a la pérdida de músculo (40).

1.3.1.2. Estrógenos

Los estrógenos son hormonas sexuales que tiene un papel esencial en la salud reproductiva y sexual de la mujer. También afecta los huesos, los senos, la piel, el corazón, los músculos pélvicos, el cabello y otros sistemas de órganos, como el sistema musculoesquelético. La menopausia está marcada por cambios hormonales significativos, que afectan la densidad de masa ósea y cómo la grasa se distribuye por todo el cuerpo. La bajada puede influir en la pérdida de masa muscular en

mujeres posmenopáusicas en los niveles de estrógenos que se dan con la menopausia (41).

Algunos estudios como el del autor Bian A y cols. (42) han demostrado que el 17-estradiol puede suprimir especialmente la secreción de varias citoquinas proinflamatorias durante la inflamación, como el factor de necrosis tumoral alfa (TNF- α), que puede descomponer las proteínas musculares y hacer al músculo más vulnerable a las lesiones. Se ha encontrado una clara relación entre la IL-6 y el TNF- α . Los estrógenos pueden influir en el metabolismo del músculo esquelético, activando receptores estrogénicos que se encuentran allí o indirectamente al controlar el eje GH-IGF.

1.3.1.3. Testosterona

La testosterona es la hormona sexual y un esteroide anabólico en los hombres. Las células de Leydig segregan testosterona en respuesta a la hormona luteinizante (LH). Entre un 40-70% de los hombres mayores de 70 años tienen disminuidos los niveles de testosterona, ya que sus niveles disminuyen aproximadamente un 1% anualmente. La combinación de la disminución de las hormonas sexuales asociada a la edad tiene un impacto significativo en las enfermedades osteo-metabólicas. La activación, supervivencia, proliferación y diferenciación de las células satélite son esenciales para mantener el músculo adulto, y la testosterona puede promover estos procesos. En la siguiente tabla (Tabla 2) se muestra el mecanismo de acción de la testosterona sobre el músculo esquelético (43).

Tabla 2. Mecanismo de acción de la testosterona sobre el músculo esquelético (MAFbx: Ligasas específicas del músculo atrofia proteína F-box) (48).

Acción anabólica	Acción anti catabólica	Neurona motora
Células satélites	Actividad antiinflamatoria	Neuritis proteína alfa
Síntesis de proteínas	Elevación IGF-1	Regeneración nerviosa
Sensibilidad a la insulina	Inhibición MAFbx	

MAFbx: Ligasas específicas del músculo atrofia proteína F-box.

El efecto anabólico de los andrógenos sobre el músculo esquelético no se explica únicamente por la activación del receptor androgénico del miocito, sino que es también el resultado combinado de numerosas acciones genómicas y no genómicas (44).

1.3.1.4. Ghrelina

La ghrelina es una hormona secretada por las células enteroendocrinas en el estómago y otras partes del sistema gastrointestinal. Con frecuencia se le conoce como la "hormona del hambre", ya que favorece que las personas sean más propensas a querer comer. Cuando tienen hambre, los niveles de ghrelina en la sangre están en su punto máximo; luego disminuyen después de las comidas. Al promover la motilidad estomacal y la secreción de ácido gástrico, la ghrelina puede ayudar en la preparación para la ingesta de comidas (45).

La ghrelina estimula la liberación de GH, controla los mecanismos reguladores del organismo al aumentar la sensación de hambre y promueve la obesidad a través de un mecanismo independiente de la GH, entre otras actividades fisiológicas. El gen de la ghrelina codifica dos péptidos circulantes: ghrelina acilada (AG) y ghrelina no acilada (UnAG). AG promueve el hambre, la obesidad, y una liberación significativa de GH y parece tener un efecto antiinflamatorio general a través de trabajar a través de su receptor GHSR1a. Aunque la UnAG no se une a la GHSR1a, tiene una acción antiatrófica directa similar a la AG en el músculo esquelético. La combinación de los efectos anabólicos de la ghrelina y sus agonistas sobre el músculo y el apetito los convierten en opciones emocionantes para el manejo de la caquexia (46).

1.3.1.5. Vitamina D

La vitamina D se ha considerado un regulador clave del metabolismo óseo y de la homeostasis del calcio y el fósforo a través de la retroalimentación negativa con la hormona paratiroidea. También está bien establecido que la deficiencia de

vitamina D causa raquitismo en los niños y osteomalacia y osteoporosis en los adultos. La vitamina D no sólo es necesaria para el tejido óseo y el metabolismo del calcio, también puede ser un factor determinante en el desarrollo de importantes afecciones (sub)clínicas y acontecimientos relacionados con la salud (47).

En la actualidad, aproximadamente 1.000 millones de personas en todo el mundo, en su mayoría ancianos, padecen carencia de vitamina D. La prevalencia de concentraciones bajas de vitamina D en sujetos mayores de 65 años se ha estimado en aproximadamente un 50%. La carencia crónica de vitamina D se ha asociado a debilidad muscular grave, que mejora con la suplementación de vitamina D (48). La suplementación con vitamina D aumenta la fuerza y el rendimiento muscular y reduce el riesgo de caídas en ancianos que viven en la comunidad y en residencias con niveles bajos de vitamina D (49).

La vitamina D tiene efectos autocrinos y paracrinos e interviene en la regulación del sistema cardiovascular, del sistema inmune y de la oncogénesis entre otros (50).

En el tejido muscular se ha identificado el receptor de la vitamina D que puede actuar por la vía no genómica a través del receptor de membrana y por la vía genómica, a través del receptor nuclear. La vitamina D promueve la proliferación de las células musculares ya que aumenta la captación intracelular de calcio (51).

1.4. CAMBIOS ADAPTATIVOS EN MEDIADORES CATABÓLICOS

1.4.1. Factor de necrosis tumoral alfa

Como se ha descrito anteriormente la inflamación influye negativamente en el músculo esquelético. Las personas mayores con alteraciones físicas presentan niveles superiores de marcadores inflamatorios posiblemente debido al efecto catabólico que presentan. La inflamación también produce la disminución de las concentraciones de GH e IGF-I y anorexia. Un aumento de la expresión de TNF- α en el músculo y en el suero produce alteraciones mitocondriales y un aumento de la apoptosis, provocando la pérdida de fibras musculares con la edad se produce

una alteración del equilibrio redox intracelular responsable de una inflamación crónica leve (52).

1.4.2. Miostatina

La miostatina es una proteína de la familia del TGF- β que ha demostrado desempeñar un papel importante en la regulación del crecimiento de la masa muscular esquelética. Es sintetizada como una proteína inmadura de 375 aminoácidos que contiene un extremo N-terminal hidrofóbico que actúa como secuencia señal para su secreción, y consta de un extremo C-terminal de cisteína utilizados para formar una estructura distintiva de esta familia. Mediante una reducción proteolítica llevada a cabo por la furina, es separada como un péptido latente asociado (*latency-associated peptide*, LAP) con efectos autocrinos y paracrinos y un péptido maduro de secreción endocrina. Ambas formas son segregadas a la circulación, pero solo el péptido maduro interacciona con receptores de actina tipo IIB (ActRIIB) y el receptor de TGF- β tipo I (ALK5) y gracias a esta interacción se relaciona a dicho péptido con la regulación de la masa muscular (53).

Cuando aumenta la miostatina se produce la inhibición de Akt. El aumento de la miostatina se puede producir por el aumento de miR-1 o por la activación de los factores de transcripción SREBP1c y ChREBP. Este aumento provoca la activación de FoxO1, el cual se desfosforila y es desplazado hacia el núcleo donde promueve la expresión de ARNm de las ligasas de ubiquitina E3. Estas ligasas potencian la degradación proteica proteosomal y la disminución de la masa muscular (54).

1.4.3. Interleuquina-6 y proteína C reactiva (PCR)

En situaciones de estrés fisiológico, infección o traumatismos aumentan los niveles de IL-6 y proteína C reactiva. Durante el envejecimiento aumentan los niveles de estas citoquinas y aunque su aumento es beneficioso durante el inicio de un proceso inflamatorio, la inflamación crónica relacionada con el envejecimiento produce una sobreproducción con consecuencias perjudiciales en la salud (55) como es la reducción de la movilidad, el síndrome de fragilidad y un incremento de la morbimortalidad (56).

1.4.4. Glucocorticoides

El eje hipotalámico-hipofisario-suprarrenal o eje HPA presenta alteraciones con la edad, esta disfunción favorece que se liberen más glucocorticoides por la corteza suprarrenal. Cuando se produce el envejecimiento muscular los glucocorticoides son responsables de una mayor expresión de atrofia génica promovida por los sistemas ubiquitina-proteasoma y lisosomal. Además, disminuyen la síntesis proteica ya que afectan a factores anabólicos del crecimiento muscular y a reguladores negativos del crecimiento como la miostatina (57).

Cuando los glucocorticoides se consumen durante poco tiempo mejoran el rendimiento físico, la función y la fuerza muscular (58).

1.5. ANOREXIA ASOCIADA AL ENVEJECIMIENTO

Durante el envejecimiento se producen cambios en los diferentes sistemas fisiológicos que afectan al apetito. Uno de los sistemas afectados es el sistema digestivo; se enlentece el vaciamiento gástrico y se prolonga la saciedad. Las personas mayores tienen problemas a la hora de comer determinados alimentos, alteraciones en la digestión que le producen sensación de plenitud, dispepsia y pérdida de apetito. La disminución de la ingesta de alimentos es mayor conforme avanza la edad y contribuye a la pérdida de peso y a las personas mayores vulnerables al desarrollo de sarcopenia. La anorexia fisiológica del envejecimiento es diferente a la desnutrición patológica, consecuencia de diferentes enfermedades como el cáncer, nefropatías, demencia, depresión, polimedicación etc... Factores psicológicos, sociales y farmacológicos favorecen la pérdida ponderal y la desnutrición agravando la anorexia fisiológica. Con los años también se afecta el gusto y el olfato. Se pierde sensibilidad para diferenciar sabores, y este problema se agrava con el hábito tabáquico, el consumo de fármacos anticolinérgicos, antibióticos, inflamación bucal y xerostomía. Las hepatopatías y los cánceres no otorrinolaringológicos podrían influir en la función olfativa. El deterioro cognitivo leve y la enfermedad de Alzheimer también contribuyen al deterioro olfativo como demuestran sus resultados electrofisiológicos. La deficiencia de zinc se asocia con una pérdida del sentido del gusto y es frecuente en personas mayores (59).

1.6. SEDENTARISMO

La actividad física y el ejercicio son herramientas efectivas para el tratamiento de la sarcopenia. Las personas mayores que practican poca actividad física (sedentarias) son más propensas a tener menos fuerza y masa muscular por la inactividad del músculo esquelético, por tanto, presentan mayor riesgo de que se acelere el proceso de sarcopenia en sujetos sedentarios que en sujetos que practican actividad física de manera regular. La disminución de la actividad física provoca atrofia muscular a todas las edades, pero especialmente en la población adulta. Varios autores han demostrado que el entrenamiento aeróbico tanto de fuerza como de resistencia retrasa la pérdida de masa muscular y de fuerza con el envejecimiento. Los programas de entrenamiento en el medio acuático son eficaces en la prevención de la sarcopenia, mejorando la fuerza muscular en las extremidades inferiores, así como el equilibrio por la estimulación propioceptiva de los músculos (60).

Dado que no existe un tratamiento eficaz para la sarcopenia, todos los estudios sobre el retraso de su aparición y la disminución de sus síntomas tienen algo en común que es la realización de actividad física (61).

El desuso muscular reduce la tasa de absorción muscular postprandial de aminoácidos, lo que produce una disminución de la síntesis miofibrilar. En este escenario negativo, el ejercicio compensaría los efectos nocivos causados por el envejecimiento, como es la sarcopenia, modulando factores implicados como el estrés oxidativo, la inflamación y disminuyendo el riesgo de obesidad (62).

1.7. MÉTODOS DE DIAGNÓSTICO Y EVALUACIÓN DE LA FUNCIÓN MUSCULAR

A nivel mundial existe una dificultad para establecer un método de diagnóstico homogéneo para realizar la valoración de la sarcopenia; sin embargo, aunque la resonancia magnética (RM) y la tomografía computarizada (TC) se consideran los estándares de oro para evaluar la masa muscular, la falta de consenso en relación a los puntos de corte específicos recomendados por las sociedades científicas, el alto coste económico y, en el caso de la TC, la cantidad de radiación involucrada limita su uso. A pesar de no poder evaluar la calidad

muscular, la absorciometría dual de rayos X (DEXA) se ha establecido como método estándar de referencia para la detección de la sarcopenia tanto en el área de investigación como en la práctica clínica, debido a su baja exposición de radiación, bajo coste y estimación precisa de la composición corporal (63).

En esta línea, El Grupo de Trabajo Europeo sobre Sarcopenia en Personas Mayores 2 (EWGSOP2) publicó un consenso que aporta una lista de recursos y herramientas validadas, además de valores de corte para aplicarlos en la medición de la fuerza muscular y la cantidad de músculo, con el objetivo de facilitar la detección precoz en el diagnóstico de sarcopenia y una mejor intervención en la práctica clínica (19).

1.8. MÉTODOS DE PREVENCIÓN Y TRATAMIENTO DEL DETERIORO DE LA FUNCIÓN MUSCULAR

1.8.1. Estrategias farmacológicas

La falta de ejercicio se considera el principal factor de riesgo, como indica la disminución gradual agravada de la fibra muscular y la fuerza, que comienza a partir de los 50 años en pacientes con estilos de vida sedentario (64). La disminución de las concentraciones hormonales, incluidas las hormonas del crecimiento, sexuales y tiroideas, y el factor de crecimiento similar a la insulina provocan la pérdida de masa muscular y fuerza. Además, una combinación de citocinas proinflamatorias como el factor de necrosis tumoral alfa y la interleucina-6 puede provocar una pérdida muscular extrema (65).

En la actualidad, la Administración de Alimentos y Medicamentos (FDA, por sus siglas en inglés) no ha aprobado ningún fármaco específico para el tratamiento de la sarcopenia. Se recomiendan varios agentes, como la hormona del crecimiento, los esteroides anabolizantes o androgénicos, los moduladores selectivos de los receptores androgénicos, los agentes anabolizantes proteicos, los estimulantes del apetito, los inhibidores de la miostatina, los fármacos activadores de los receptores II, los bloqueadores de los receptores β , los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina y los activadores de la troponina. Sin embargo, los tratamientos tienen una eficacia variable (66).

Hormona del crecimiento: La hormona del crecimiento aumenta la síntesis de proteínas musculares y aumenta la masa muscular, pero no mejora la fuerza ni la función muscular. Estos resultados son controvertidos, ya que en sujetos de edad avanzada varios autores (67) han observado que la masa muscular o la fuerza muscular no mejoraron con la administración de GH. En modelos animales, el tratamiento con GH es muy eficaz para inhibir los síntomas sarcopénicos, como la atrofia muscular y la disminución de la síntesis proteica, especialmente en combinación con el entrenamiento físico (68).

Su utilización en personas mayores está limitada por sus efectos adversos como son la hipotensión ortostática y la hipoglucemia (69).

Esteroides anabolizantes o androgénicos: Son derivados sintéticos de la testosterona. Presentan efectos anabólicos, mediante acciones fundamentalmente metabólicas, promoviendo el desarrollo del músculo esquelético en mayor grado y en menor medida tienen efecto androgénico promoviendo el desarrollo de caracteres sexuales secundarios. La modificación de la molécula de la testosterona ha reducido la actividad virilizante de algunos fármacos. El efecto anabólico más importante de la testosterona es el desarrollo de la masa muscular acompañado de un incremento de la fuerza. El envejecimiento produce una pérdida de la sensibilidad a la testosterona en las células diana. Entre los 73 y 94 años los niveles de testosterona disminuyen un 3% aproximadamente y aumentan el riesgo de sarcopenia (70).

La testosterona no es activa por vía oral porque presenta inactivación hepática presistémica. Los derivados de la testosterona se pueden clasificar en dos clases (clase A y clase B). Los derivados de clase A son los ésteres de la 17-beta-hidroxi-testosterona de elevada liposolubilidad que se administran por vía intramuscular. Entre estos compuestos se encuentran soluciones oleosas de propionato, enantato o cipionato de testosterona y soluciones oleosas de decanoato o fenpropionato de nandrolona. Los derivados de clase B son compuestos alquilados en la posición 17-alfa-hidroxi. Se encuentra el danazol, fluoximesterona, metandrostenolona, metiltestosterona, oxandrolona, oximetolona, estanozolol y se pueden administrar por vía oral (71).

Los efectos de la suplementación con esteroides anabolizantes son diferentes entre sexos. En los hombres aumenta la masa muscular y el peso y en las mujeres se produce un aumento de peso por el aumento de la masa grasa (72) tanto en hombres como en mujeres, la suplementación con testosterona aumenta la fuerza muscular. Cabe destacar que el efecto de la testosterona sobre la masa muscular (más que sobre la fuerza) fue mayor en los hombres con niveles bajos de testosterona sérica (73).

Park y cols. (74) han observado que la testosterona se podría utilizar en varones mayores de 60 años, en adultos con hipogonadismo y en varones mayores de 80 años ya que aumenta la masa muscular esquelética y la fuerza muscular. Hay que tener en cuenta que las personas mayores son más vulnerables a sus efectos adversos entre lo que se encuentran: retención de líquidos, ginecomastia, inducir apneas del sueño, enfermedades cardiovasculares, hipertrofia de próstata, etc... (75).

Estimulantes del apetito: El acetato de megestrol y la ghrelina aumentan la masa muscular y la masa corporal. La ghrelina controla los mediadores implicados en el proceso caquético en pacientes con cáncer que tienen sus niveles elevados (76).

Moduladores selectivos de los receptores androgénicos (SARMs): Son fármacos que pueden utilizarse para el tratamiento de diferentes situaciones específicas ya que pueden actuar como antagonistas y como agonistas sobre los receptores androgénicos. Estos fármacos estimulan de forma selectiva el crecimiento óseo y muscular minimizando los efectos hipertróficos en los tejidos sexuales siendo mucho más seguros a dosis bajas o moderadas (77).

Los SARMs surgieron con la finalidad de buscar fármacos agonistas selectivos sobre receptores androgénicos (RA) selectivos sobre los RA en músculos sin los efectos virilizantes que presentan los esteroides androgénicos. Actúan como agonistas o antagonistas débiles en tejidos como la próstata y las glándulas sebáceas y se pueden administrar por vía oral (78).

Los SARMs una vez que ingresan en el citoplasma desplazan al receptor androgénico de las proteínas de choque térmico para unirse a estos receptores y trasladarse al núcleo donde actúan como factores de transcripción al unirse a los elementos de respuesta de andrógenos (ARE) (79). Los SARM presentan una acción

agonista sobre el hueso o el músculo esquelético mediante el reclutamiento de coactivadores y la posterior activación transcripcional de genes diana asociados con efectos biológicos anabólicos. Uno de los SARMs más utilizados es el Rad 140, de nombre comercial Testolone; tiene propiedades anabólicas sobre el músculo esquelético sin presentar efectos negativos sobre otros tejidos (80). Su administración produce un crecimiento muscular superior al producido por la testosterona y la dihidrotestosterona. A principios del año 2020 se publicó que tras el uso de Rad 140 se observó una lesión hepática inducida por fármacos. El Rad 140 sólo se comercializa para uso científico y presenta numerosos efectos adversos tras su utilización. En el mundo del culturismo se ha utilizado como alternativa a los esteroides. Estos fármacos se encuentra en fase de investigación, observándose resultados positivos en el hueso y músculo esqueléticos y con una mínima afectación prostática (81).

Inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECA). La hipertensión se ha asociado con un aumento del riesgo de sarcopenia de al menos dos veces. Los inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina (IECA) y los antagonistas de los receptores de la angiotensina II (ARA II) son fármacos antihipertensivos que afectan a la función muscular y a la masa muscular. Los ARA II presentan mayores niveles de masa muscular y un mayor rendimiento físico en las mujeres. Los IECA presentan mayores valores en la función muscular. La actividad del Sistema renina-angiotensina-aldosterona (SRA) presenta efectos nocivos en el sistema neuromusculoesquelético; por ello los fármacos que inhiben este sistema pueden ser fundamentales en el tratamiento de la sarcopenia. Varios factores como una dieta adecuada, el consumo de alimentos ricos en vitamina D, el ejercicio físico y el consumo de IECA pueden ejercer efectos importantes en la mejora del deterioro cognitivo, las alteraciones de las funciones físicas y la sarcopenia (82).

Beta-bloqueantes. Son fármacos capaces de antagonizar los receptores beta-adrenérgicos que se utilizan ampliamente para el tratamiento de enfermedades cardiovasculares, tales como la hipertensión y la insuficiencia cardiaca (IC), en enfermedades respiratorias como el asma y otras enfermedades no menos

importantes, como la hipertrofia prostática benigna, la congestión nasal, la obesidad y el dolor, entre muchas otras. Estos receptores pertenecen a la familia de receptores acoplados a las proteínas G, que cuando se estimulan por catecolaminas endógenas originan la contracción cardíaca o la dilatación vascular dependiendo del subtipo (β_1 , β_2 y β_3), y de la ubicación, los mayoritarios en el corazón son los subtipo β_1 (83).

Flores y cols (84) observaron, tras realizar una revisión sistemática con metaanálisis, que el uso de propanolol produce una reducción significativa del gasto energético basal, de la grasa abdominal y un aumento de la masa magra periférica; siendo un fármaco seguro.

Inhibidores de la miostatina. La miostatina se produce en el músculo y su función es inhibir el anabolismo muscular y la síntesis de células satélite produce una reducción de la masa muscular. La utilización de fármacos inhibidores de la miostatina (estamulunab o la folistatina) y la realización de ejercicios de resistencia reduce el efecto de la miostatina y produce efectos beneficiosos sobre la masa muscular (85).

Fármacos activadores de la troponina (Tirasemtiv): Han sido probados en pacientes con ELA con malos resultados y mala tolerabilidad, finalizando por ello el ensayo clínico (86).

1.8.2. Estrategias no farmacológicas

La fragilidad, afecta a muchos órganos y sistemas, consecuencia de la interacción del proceso de envejecimiento y ciertas enfermedades crónicas, compromete los resultados funcionales de los ancianos y aumenta sustancialmente su riesgo de desarrollar discapacidades y otros resultados adversos. Aunque la fragilidad y la sarcopenia están relacionadas, son dos condiciones diferentes. Por lo tanto, las estrategias para preservar o mejorar el estado funcional deben tener en cuenta la función sistémica además del acondicionamiento muscular (87).

Como se ha descrito anteriormente la actividad física/ejercicio se considera una de las principales estrategias para contrarrestar el deterioro físico relacionado

con la fragilidad en los ancianos. El ejercicio reduce el daño oxidativo relacionado con la edad y la inflamación crónica, aumenta la autofagia y mejora la función mitocondrial, el perfil de mioquinas, la vía de señalización del factor de crecimiento similar a la insulina-1 (IGF-1), la vía de señalización de la insulina y la sensibilidad a ésta. Las intervenciones de ejercicio se centran en la resistencia (fuerza y potencia), el aeróbico, de equilibrio y de flexibilidad. Cada tipo de ejercicio mejora diferentes aspectos del funcionamiento físico, aunque podrían combinarse según las necesidades y prescribirse como una intervención multicomponente. Por lo tanto, los programas de intervención deben personalizarse teniendo en cuenta el funcionamiento físico del individuo y deben adaptarse según el resultado. Sin embargo, muchas personas mayores o bien no pueden (barreras sociales y apoyo familiar, deterioro funcional y cognitivo) o no quieren hacer ejercicio (88).

En estos casos, las intervenciones nutricionales siguen siendo la medida más prometedora para retrasar la progresión de la sarcopenia y prevenir sus consecuencias adversas, como caídas, pérdida de movilidad y un estilo de vida de sedentario. La suplementación de proteína de suero de leche que contiene altas cantidades de leucina o mezclas de aminoácidos ramificados con o sin otros suplementos nutricionales han sido las intervenciones más comunes probadas para tratar la sarcopenia en personas mayores (94).

Varios autores han demostrado la eficacia de las intervenciones nutricionales en la sarcopenia en individuos que realizan un ejercicio físico limitado. La suplementación con leucina tiene efectos pequeños pero significativos sobre el índice de masa muscular, no porque mejore este parámetro en los individuos suplementados con leucina, sino porque cuando se compara con un grupo placebo se observa un descenso de este parámetro en los pacientes con sarcopenia (89).

Además, la ingesta regular de este aminoácido esencial mostró mejoras significativas en algunos criterios de sarcopenia en ancianos, como el rendimiento funcional medido por el tiempo, el índice de masa magra, la función muscular respiratoria medida con la fuerza espiratoria estática máxima. Además, aunque las diferencias no fueron significativas, se observaron citoquinas inflamatorias IL-6, TNF-alfa y la proteína C reactiva tras la administración de leucina en comparación con el placebo (65).

1.8.2.1. Ejercicio físico

Es la mejor opción contra la sarcopenia, dado que el mismo favorece el aumento de la masa y la función muscular. El ejercicio es significativamente superior a todas las intervenciones conocidas farmacológicas, nutricionales y hormonales para la estabilizar, aliviar y revertir sarcopenia. Aunque, en situaciones en las que estas estrategias no resulten eficaces, se deberá recurrir al tratamiento farmacológico (49).

El entrenamiento de la fuerza se considera el más adecuado por la sarcopenia, por la especificidad del estímulo que proporciona. Sin embargo, se tiene que complementar con ejercicios de flexibilidad, ejercicio aerobio y el equilibrio ya que sería inapropiado realizar únicamente entrenamiento de fuerza. El entrenamiento de la fuerza puede contrarrestar deficiencias morfofuncionales relacionadas con la edad. Tanto es así, que, en un reciente metaanálisis, donde fueron incluidos 47 estudios con un total de 1079 sujetos, se asegura, que, tras un programa de entrenamiento progresivo de fuerza, las personas ancianas incrementan su fuerza (90).

Estos resultados determinan que la capacidad de adaptación del músculo esquelético no se ve alterada biológicamente por el paso de los años, y aunque la inactividad lidere reducciones morfo-funcionales, cuando se vuelve a someter al sistema neuromuscular a estímulos de tensión muscular, se desencadenan adaptaciones, las cuales pueden tener la misma magnitud que en personas jóvenes (91). Por ejemplo, Roth y cols. (98) muestran que 6 meses de entrenamiento de fuerza de todo el cuerpo en las personas mayores (65- 75 años) originan ganancias de la CSA similares a las obtenidas en individuos jóvenes de entre 20-30 años.

Tipos de ejercicio:

→Ejercicios de resistencia o potenciación muscular.

Se le denomina ejercicio de resistencia (muscular) debido a que el músculo esquelético ejerce una fuerza para levantar un determinado peso que va en contra de la gravedad, es por eso que las miofibrillas musculares se contraen cuando se sostiene dicho peso (el músculo genera u opone una resistencia). Para que el músculo se contraiga, no necesariamente debe de levantarse un peso libre, también se puede realizar con algún objeto que cree resistencia como las bandas elásticas de

entrenamiento, los músculos se deben de contraer para mantenerlas estiradas y se relajan cuando vuelven a su posición natural. En este tipo de ejercicio, la longitud del musculo se ve modificada, cuando se acorta el musculo se denomina fase concéntrica y cuando vuelve a su posición natural es llamada fase excéntrica (92). Cuando el musculo se tensa y realiza alguna resistencia, pero su longitud no se ve modificada se le denomina contracción isométrica (iso= igual, métrica= longitud) es decir, la longitud del musculo no cambia. Esto no debe practicarse en este tipo de entrenamiento debido a que la base del ejercicio es que el musculo cambie su longitud y esto estimule a la hipertrofia muscular (contracción isotónica). Uno de los efectos de este ejercicio es aumentar el tamaño de las fibras tipo 2 o de potencia, las cuales son necesarias para el funcionamiento que corresponde a la fuerza muscular, a diferencia de las fibras tipo 1 o de resistencia aeróbica (93).

→**Ejercicio aeróbico.** Una actividad aeróbica es aquella que requiere de ejercicio continuo de varios grupos musculares para aumentar la frecuencia cardiaca sobre su nivel en reposo por un periodo sostenido de tiempo. Se ha demostrado que la disminución del gasto cardiaco, la perdida de la masa muscular y la disminución de la capacidad oxidativa muscular observada en ancianos sedentarios, provocan una perdida en la capacidad aeróbica máxima a razón de 1% al año (94).

Los ejercicios aeróbicos de intensidad media o moderada, como caminar o bicicleta estática a un 60% a 75% de la frecuencia cardiaca máxima, han demostrado su utilidad y mejoría en el sistema cardiovascular y en actividades tales como caminar o levantarse de una silla. Se recomienda que el ejercicio aeróbico en los adultos mayores, se realicen ejercicios durante 30- 60 minutos al día, tres días por semana y al menos seis semanas. A pesar de esto no existe una asociación positiva con la detención del proceso de la sarcopenia (95)

→**Ejercicio de flexibilidad o elasticidad.** La elasticidad o flexibilidad disminuye con la edad y se acentúa por la debilidad muscular, el acortamiento de los tendones, por las deformaciones óseas y la menor elasticidad tisular muy frecuente en los adultos. Esta disminución de la elasticidad se asocia a un aumento de la incapacidad física. Por tanto, se recomiendan ejercicios encaminados a aumentar la amplitud de los movimientos de los grupos musculares mayores 1-7 días en semana. La distensión del músculo debe mantenerse unos 20 segundos.

Estos ejercicios de flexibilidad tiene como beneficio reducir la tensión muscular y proporcionan una agradable sensación de relajación, también ayudan a prevenir las lesiones ya que al tener mejor elasticidad, existe un menor riesgo de ruptura muscular en caso de movimientos bruscos y con el tiempo este entrenamiento ayuda a mantener el cuerpo más ágil y a prevenir futuras caídas (96).

→**Ejercicio de equilibrio.** La importancia de la actividad física para la coordinación y el equilibrio en el adulto mayor no ha sido completamente evaluada. Sin embargo los programas del ejercicio del equilibrio tienen el objetivo de mejorar las reacciones posturales y así disminuir el miedo a caer y la frecuencia de las caídas (96). Por lo tanto, este tipo de ejercicio en la marcha en tándem, y equilibrio se ha evidenciado en algunos estudios, la eficacia en adultos mayores sanos y en aquellos con alteraciones de la movilidad, por lo que es recomendable. El ejercicio de equilibrio puede ser estático o dinámico este último es aquel que incluye movimientos lentos, suaves y rítmicos, como por ejemplo subir y bajar escaleras lentamente. Se recomienda realizar estos ejercicios entre 1 y 7 días por semana, en 1-2 series de 4-10 ejercicios diferentes, aumentando la dificultad progresivamente (97).

1.8.2.2. Nutrición

Gran parte de la investigación en materia de abordaje nutricional está enfocada en la cantidad de proteínas que necesita el adulto con sarcopenia, resaltando la importancia del requerimiento energético en dicha condición. Cuando la ingesta calórica se ve disminuida se reduce el consumo de vitaminas y minerales, condicionando el desarrollo de deficiencias nutricionales. Los requerimientos energéticos oscilan entre 20-28 kcal/ kg de masa libre de grasa o 24-36 kcal/ kg de peso corporal. Ponce y cols. (84) realizaron un estudio en población mexicana con adultos mayores que presentan sarcopenia, reportando un consumo de 1957,8 kcal en hombres y 1517,2 kcal en mujeres (98).

Proteínas

Las proteínas en la dieta estimulan la síntesis de las proteínas del músculo esquelético e inhiben la descomposición de proteínas musculares. Varios autores

han demostrado una asociación entre la ingesta de proteínas y la masa y fuerza muscular. Es más evidente el efecto de la suplementación proteica en la fuerza y función muscular que en la masa; en casos severos de catabolismo la suplementación proteica por sí sola no es suficiente. Las personas mayores con frecuencia no alcanzan las necesidades proteicas y calóricas recomendadas ya que a menudo hay una reducción del apetito con el envejecimiento. Además, se producen cambios en los hábitos alimentarios por problemas de deglución y/o económicos. Se ha podido observar que la ingestión de proteínas de suero de leche estimula la acumulación de proteínas musculares postprandiales en hombres mayores de manera más eficiente que la caseína (99).

Varios autores suplementaron 15 gramos de proteínas en el desayuno y la comida durante 24 semanas en adultos mayores de 65 años, observando mejorías en la condición física sin observar efectos adversos. Por tanto, queda demostrado que la suplementación proteica tiene efectos positivos en la masa muscular, síntesis proteica, fuerza y funcionalidad en adultos mayores (100).

Se ha documentado que la recomendación de 0.8 g/kg puede ser insuficiente para este grupo poblacional, ya que se ha observado que la ingestión de 1.2 g/kg de peso/ día disminuye la pérdida de masa muscular en un 40%, en comparación con una ingestión de 0.8g/kg, proponiendo un consumo de 1.0 a 1.5 g/kg/día, buscando un consumo de 25-30 g de proteína en cada tiempo de comida, lo cual favorece un balance de nitrógeno positivo sin tener repercusiones en la función renal (101).

En realidad, las personas mayores tienen que contrarrestar una resistencia anabólica apoyada por un aumento del secuestro esplácnico de aminoácidos, una menor perfusión postprandial de los músculos, una menor captación muscular de los aminoácidos alimentarios, una reducción de las señales anabólicas para la síntesis de proteínas y un deterioro de la capacidad digestivas. Además, requieren más proteínas para contrarrestar las condiciones inflamatorias y catabólicas asociadas a las enfermedades crónicas y agudas (102)

La fuente de proteínas y la composición de aminoácidos también son importantes. Las proteínas animales tienen un mayor efecto anabólico que las proteínas vegetales, probablemente debido a su menor contenido en leucina (103). En el efecto anabólico también influye la cinética de absorción de las proteínas;

parece ser que las proteínas de rápida absorción son más eficaces para estimular la acumulación de proteínas musculares, aunque son necesarios más estudios (104).

Algunas proteínas se metabolizan en ácidos grasos de cadena corta (como butirato, acetato y el propionato) que son utilizados por las células musculares para producir energía, de hecho promueven el anabolismo muscular y presentan propiedades antiinflamatorias, influyendo en la salud muscular (105).

Aminoácidos

Los aminoácidos esenciales (AE), particularmente la leucina, son un importante estímulo anabólico. Las principales fuentes dietéticas son los productos lácteos, la carne magra, lentejas, etc. La suplementación con dosis elevadas de Aes (10-15 g) y leucina (al menos 3 g) es necesaria para superar la resistencia anabólica en las personas mayores. La leucina actúa mediante la inhibición del proteasoma (106).

Se ha evaluado el impacto de la suplementación de diferentes aminoácidos, principalmente los de cadena ramificada como isoleucina, leucina y valina) sobre la masa muscular, ya que se presenta una resistencia anabólica (menor respuesta a estímulos anabólicos por parte del músculo), viéndose disminuida la síntesis proteica. Según lo demostrado por Wall et al. quienes hicieron una comparación entre adultos mayores y adultos jóvenes de la síntesis proteica después de una ingestión de 20 gramos de proteína, observando una disminución de 16% en la síntesis proteica muscular en el estado postprandial en los adultos mayores. Kim et al. observaron un incremento en la masa muscular corporal tras la suplementación de aminoácidos esenciales (6g/ día durante 3 meses) en un grupo de mujeres japonesas. Katsanos y cols. (107) suplementaron 6,7 g de aminoácidos esenciales (2,7 g de leucina) encontrando mejorías en la síntesis proteica muscular.

Un estudio ha confirmado que la leucina es capaz de aumentar la síntesis de la proteína muscular en las personas mayores y su consumo está directamente correlacionado con la retención de masa muscular. La suplementación del AE aumenta tanto la función como la masa muscular (23).

Actualmente las recomendaciones proponen aumentar la ingesta de alimentos con alto contenido proteico, incluyendo carne magra y productos lácteos, carne de vaca y alimentos ricos en leucina, como las lentejas, aportando por lo

menos 4 gramos del aminoácido leucina en cada comida por lo menos 3 veces al día, con suplementación en aquellos casos donde no se logra cubrir la ingesta diaria recomendada (108).

B-hidroximetilbutirato (HMB):

Se trata de un metabolito del aminoácido leucina, el cual va disminuyendo con el envejecimiento natural. En adultos jóvenes, sus concentraciones séricas se correlacionan de forma directa con la fuerza muscular y la masa muscular esquelética apendicular. La suplementación con HMB se asocia con un incremento en la masa muscular, previniendo con ello la atrofia muscular. Entre los beneficios documentados, destaca el aumento en la síntesis proteica y la atenuación del catabolismo proteico muscular tras su suplementación en pacientes en estado crítico (109).

Ornitina alfa-cetoglutarato (AKG):

Es un compuesto formado por la ornitina (aminoácido no proteico) y alfa-cetoglutarato (un ácido derivado del glutamato). El OKG es el precursor de muchos aminoácidos (glutamato, glutamina, arginina y prolina), y del óxido nítrico (NO), que mejora la hemodinámica de los músculos esqueléticos. Además, actúa como un secreta gogo de hormonas anabólicas como la insulina y la hormona del crecimiento. Por tanto, puede contrarrestar la sarcopenia reduciendo el desgaste muscular. Sin embargo, aún no se han investigado sus efectos en personas mayores no desnutridas (110).

Vitamina D:

La vitamina D tiene funciones esenciales en el metabolismo mineral óseo, actuando también en las células del páncreas estimulado la secreción de insulina. La 1,25 dihidroxivitamina D [1,25(OH)₂D] no solo aumenta y mejora la función de las células beta del páncreas, sino que también mejora la sensibilidad de la insulina en las células diana (hígado, musculo esquelético y tejido adiposo), reportándose una menor masa muscular y fuerza en pacientes con deficiencia sérica. No existe consenso en la dosis de vitamina D para suplementar, proponiéndose 800 UI por día, llegando hasta 1.000 UI, además de la promoción del consumo frecuente de

alimentos ricos en este micronutriente, como carnes rojas, huevos (yema), salmón, atún, vísceras y el aceite de hígado de bacalao. La suplementación con Vitamina D ha demostrado mejorar la composición y morfología de la función muscular y de la fibra muscular, reduciendo con ello la incidencia de caídas (111).

Creatina monohidratada:

La principal función de la creatina es unirse con el fósforo inorgánico formando fosfocreatina; este sistema apoya al ATP que está de reserva en el músculo esquelético y se utiliza en momentos de gran demanda energética y alta intensidad. La creatina es sintetizada en el hígado, riñón y páncreas a partir de los aminoácidos arginina, glicina y metionina. Cuando se han agotado los depósitos de creatina por completo, tarda aproximadamente 24 horas en su repleción. Se ha demostrado que la inactividad física reduce un 25% los valores de creatina en el músculo esquelético. Se ha observado un incremento en las concentraciones de creatina muscular tras suplementar dosis altas de creatina oral por tiempos cortos (20-25 g/día por 5 a 7 días) o dosis bajas por tiempos prolongados (2 a 5 g/día por 4 a 6 semanas) (112).

Ácidos grasos poliinsaturados Omega 3:

Muchas enfermedades crónicas no transmisibles como la diabetes, enfermedades renales, hipertensión, obesidad, etc.... son enfermedades de alta prevalencia en personas mayores, las cuales de acompañan de un estado inflamatorio de bajo grado, contribuyendo al desarrollo de la sarcopenia. Estas enfermedades pueden verse disminuidas tras el consumo y/o suplementación de ácidos grasos poliinsaturados, principalmente de ácidos grasos omega 3, los cuales tienen un efecto directo sobre la síntesis proteica muscular y el funcionamiento celular, la endocitosis, exocitosis permeabilidad y rigidez. Dichas mejoras aceleran el impulso de la conducción eléctrica en las sinapsis y la contracción muscular (100).

Se ha señalado que la suplementación de 2 g/día de omega 3 en mujeres mayores mejora la velocidad de marcha, fuerza muscular y capacidad funcional. En otro estudio realizado en adultos mayores de 60 a 85 años, la suplementación de 1.86 gramos de ácido eicosapentaenoico (EPA) y 1.50 gramos de ácido docosahexaenoico (DHA) durante 6 meses demostró incrementar el volumen

muscular de la pierna en un 3.6%, incrementando también la fuerza de empuñadura (2.3 kg). La suplementación de omega 3 ha mostrado ser potencialmente beneficioso, sugiriéndose una dosis mínima de 1 g/día, pudiendo elevarla a juicio clínico del profesional. Sin embargo, la dosis exacta aun no sido definida (113).

II - JUSTIFICACIÓN

II - JUSTIFICACIÓN

Los adultos físicamente activos tienen menos probabilidades de desarrollar enfermedades crónicas, como la diabetes tipo 2, el cáncer, enfermedades cardiovasculares y neurodegenerativas, que los adultos que no realizan actividad física. Además, la actividad física regular moderada reduce enfermedades como la depresión y ansiedad, la capacidad cardiorrespiratoria y muscular, disminuye el peso, mejora la composición corporal, mejora el sueño, la función cognitiva y la calidad de vida.

En el mundo hay ya más de mil millones de personas que tienen 60 años o más, la mayoría de ellas en países de ingresos bajos y medianos. Envejecimiento Saludable es el proceso de fomentar y mantener la capacidad funcional que permite el bienestar en la vejez definiendo la capacidad funcional la capacidad de tener los atributos que permiten a todas las personas ser y hacer lo que para ellas es importante. Los hábitos de estilo de vida contribuyen a un mejor envejecimiento, por lo que la actividad física y la alimentación son claves en este proceso.

Aumentar la masa muscular es clave en la mejora de la calidad de vida. Una adecuada masa muscular nos ayuda a mantener la fuerza que se va perdiendo durante el envejecimiento, contribuye a que nuestro metabolismo permanezca activo y controlar así el porcentaje de grasa y favorece el movimiento y el mantenimiento de la postura. El consumo de una dieta equilibrada, que cubra las recomendaciones de macronutrientes y fundamentalmente de proteínas contribuye a mejorar la composición corporal. Además, utilizar un suplemento nutricional con propiedades beneficiosas sobre la composición corporal, la función y la calidad muscular es fundamental para tener un envejecimiento saludable.

En esta tesis doctoral se analiza la eficacia del consumo diario durante 12 semanas de un extracto de espinaca sobre la composición corporal, la función y calidad muscular y la calidad de vida en individuos mayores de 50 años que desarrollan un programa de ejercicio físico pautado.

III - OBJETIVOS

III - OBJETIVOS

3.1 OBJETIVO PRINCIPAL

Determinar la eficacia del consumo diario durante 12 semanas de un extracto de espinaca sobre la fuerza muscular en sujetos mayores de 50 años que desarrollan un programa de ejercicio físico.

3.2 OBJETIVOS SECUNDARIOS

- 1- Evaluar las modificaciones que produce la ingesta de extracto de espinaca, durante 12 semanas, en la composición corporal medida por **bioimpedancia**.
- 2- Evaluar las modificaciones que produce la ingesta de extracto de espinaca en la composición corporal medida por **densitometría** durante un consumo de 12 semanas.
- 3- Determinar las modificaciones sobre la **fuerza isométrica** del miembro dominante después de la ingesta del producto experimental durante 84 días.
- 4- Evaluar la incidencia sobre la **fuerza isocinética** en posición de extensión de rodilla a 60° y 180° del miembro inferior dominante después del consumo de producto durante 12 semanas.
- 5- Determinar la modificación de la **fuerza manual** de ambas manos medida mediante dinamometría manual tras la toma continuada del producto de extracto de espinaca durante tres meses.
- 6- Valorar la modificación de la **fuerza dinámica máxima** después de la ingesta del producto experimental durante tres meses.
- 7- Evaluar los cambios sufridos en la calidad muscular dependiendo de la masa muscular utilizada, tras las 12 semanas de consumo de producto:
 - Masa muscular medida por bioimpedanciometría
 - Masa muscular medida por densitometría

- Masa muscular apendicular del miembro inferior dominante medida por densitometría
- 8- Determinar la modificación en la percepción de la calidad de vida de los sujetos tras el consumo continuo durante 12 semanas.
 - 9- Valorar la modificación del equilibrio de los sujetos a ensayo que han ingerido el producto en investigación después de 3 meses.
 - 10- Determinar los cambios en la dieta de los sujetos al finalizar el consumo durante 12 semanas de producto experimental.
 - 11- Evaluar la seguridad del producto en investigación en sujetos y los posibles efectos adversos derivados de la ingesta diaria tras 12 semana

IV - MATERIAL Y MÉTODO

IV - MATERIAL Y MÉTODO

4.1 DISEÑO DEL ESTUDIO

Ensayo clínico aleatorizado, controlado, doble ciego, con dos ramas paralelas en función del producto consumido (producto experimental y producto placebo) y unicéntrico. Diseñado con el objetivo de medir la eficacia de un suplemento extraído de la espinaca sobre la fuerza muscular en sujetos mayores de 50 años.

La duración del estudio fue de 12 semanas, en las que los sujetos consumían el producto experimental o el producto control, en función de la aleatorización. Durante el desarrollo del estudio, el sujeto realizó 3 visitas hasta completar el estudio. En la siguiente figura (Figura 1) se muestra el diseño del estudio.

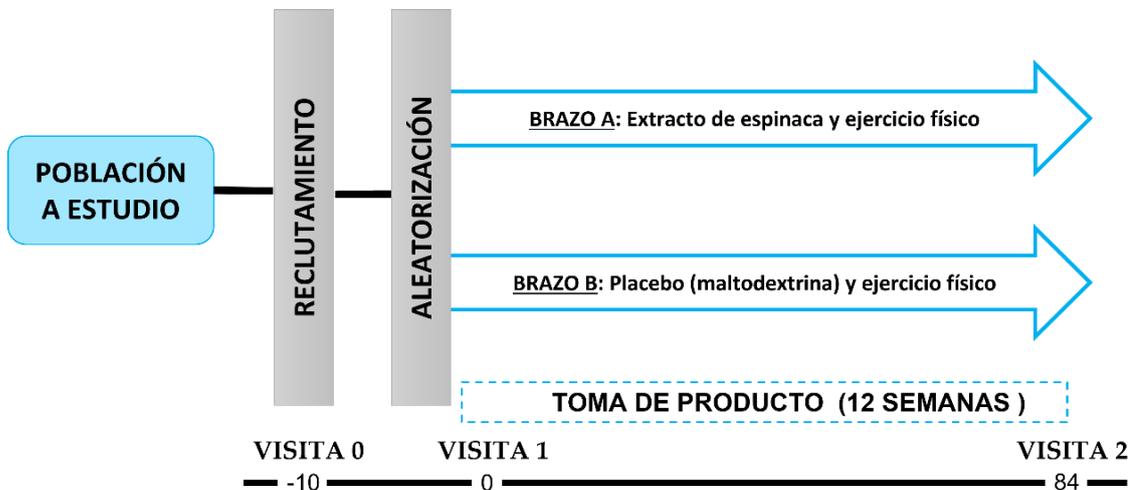


Figura 2. Representación gráfica del diseño del estudio.

4.2 DEFINICIÓN DE LA POBLACIÓN A ESTUDIO

Se incluyó un total de 50 sujetos, siguiendo los criterios que se resumen a continuación. Todos los sujetos fueron asignados aleatoriamente a uno u otro grupo. Todos los sujetos fueron expuestos a uno de los dos productos durante el desarrollo del estudio.

4.2.1. Criterios de selección

Criterios de inclusión

Para ser incluidos, los sujetos debían de cumplir con todos y cada uno de los siguientes criterios:

- 1- Edad comprendida entre los 50-75.
- 2- Índice de masa corporal menor de 32.
- 3- Sujetos que no desarrollen ejercicio físico pautado de forma semanal.
- 4- Sujetos que hayan otorgado el consentimiento informado por escrito para participar en el estudio.

Criterios de exclusión

Fue motivo de exclusión del ensayo clínico la presencia, de al menos uno, de los siguientes criterios:

- 1- Consumo durante los 6 meses anteriores al estudio de alimento funcional o suplemento que modifique la composición corporal.
- 2- Presencia de contraindicaciones absolutas o relativas dictaminadas por el Colegio Americano de Medicina Deportiva, para la realización de ejercicio físico.
- 3- Presencia de enfermedades crónicas que impidan la realización de un programa de ejercicio físico (artropatías invalidantes, neumopatías crónicas en grado moderado/severo, cardiopatía isquémica en tratamiento, arritmias, etc)
- 4- Abuso de ingesta de alcohol.

- 5- Presentar hipersensibilidad o intolerancia o alguno de los componentes de los productos en estudio.
- 6- Incapacidad de comprender el consentimiento informado.
- 12- Enfermedades graves o terminales.
- 13- Sujetos con índice de masa corporal por encima de 32.
- 14- Mujeres embarazadas o lactantes.
- 15- Incapacidad de comprender el consentimiento informado.

La captación de individuos se realizó mediante la difusión de información a través de medios de comunicación y redes sociales disponibles en la Universidad Católica San Antonio de Murcia. A través de éstos se informa a la población sobre finalidad del estudio de investigación y los criterios de inclusión y exclusión.

4.2.2. Abandono de participantes

Al comenzar el estudio, debido al carácter voluntario en la participación, los sujetos pudieron abandonar el mismo sin que fuera necesario especificar las razones que los llevaban a hacerlo y sin sufrir ninguna desventaja personal. Al mismo tiempo, el investigador podía excluir a cualquier sujeto del estudio según su criterio, quedando esto reflejado y registrado en el cuaderno de recogida de datos.

4.2.3. Criterios de retirada

El ensayo clínico y, con ello, el protocolo, podía ser interrumpido de forma prematura en los siguientes casos:

- Violación del protocolo.
- Acontecimiento adverso para el sujeto.
- Decisión del investigador.
- Renuncia del propio individuo.
- Pérdida del seguimiento del sujeto.

4.3. CEGAMIENTO

El ensayo clínico se realizó mediante el método doble ciego, para ello, se seleccionó un placebo de idénticas características y del mismo aspecto que el producto en investigación, aunque sin actividad. Ambos fueron fabricados por el promotor, se encapsularon de forma que se mantuvieran las condiciones de cegado del estudio, manteniendo un peso y una apariencia que los hicieran indistinguibles por los participantes e investigadores del estudio. Puesto que los productos fueron idénticos y la asignación al grupo de seguimiento fue ciega, no se proveyó otro tipo de mecanismo de enmascaramiento.

Los productos fueron marcados con una etiqueta que los identificó como pertenecientes al ensayo clínico con código de protocolo.

El personal que analizó todos los datos también estuvo cegado en todo momento.

4.4. ESTRATEGIAS TERAPEÚTICAS DEL ESTUDIO

Las características del producto sujeto a estudio son las siguientes:

1. Forma farmacéutica: cápsulas, tanto el producto en investigación como el placebo.
2. Contenido: las cápsulas del producto en investigación contienen una relación 4:1 de *Spinacia oleracea* L. (su hoja comestible). El 88% del producto es el extracto de *Spinacia oleracea* L., un 10% maltodextrina y un 2% de sílice coloidal anhidra.
3. Vía de administración: oral
4. Posología: 4 cápsulas/día de 500mg, donde 2 debían de ser por la mañana y las otras dos a medio día. Coincidiendo la ingesta con el desayuno y la comida.
5. Tiempo de consumo: el tiempo de consumo de placebo y de producto fue de 12 semanas (90 días) en ambos casos.
6. Mediación de rescate: dada la naturaleza del producto y del estudio, no se requiso el establecimiento de una medicación de rescate.

7. Tratamientos previos y concomitantes: cualquier tratamiento farmacológico o no, que se realizó durante el periodo de seguimiento debió de ser registrado en el CRD. El investigador principal del estudio juzgó la idoneidad de la continuidad del participante en el mismo.
8. Criterios para la modificación de pautas: dado el carácter del ensayo, no se modificó la pauta. En el caso de reacción adversa en las fases iniciales del estudio, el sujeto tenía que informar al investigador, el cual determinaba si debía de ser excluido o no del estudio.
9. El investigador principal mantuvo un archivo con las fechas, cantidades, código de lotes del producto en investigación /placebo entregado y recogido.
10. Producto control: el producto placebo que estaba compuesto por maltodextrina, la cual estaba encapsulado de la misma forma que el producto en investigación. El producto tenía las mismas características organolépticas que el producto en investigación.

4.4.1. Cumplimiento de la ingesta del producto

Para comprobar que el sujeto a estudio cumplía con el consumo diario del tratamiento asignado se contabilizó la cantidad de producto sobrante al final del periodo. De esta forma, se comprobó y registró si los participantes cumplieron con las pautas y la posología indicada.

4.4.2. Lugar de realización

Las 3 visitas realizadas por los sujetos a estudio y las pruebas médicas se llevaron a cabo en la Cátedra de Fisiología del Deporte de la UCAM (Murcia). Por otro lado, los análisis sanguíneos se realizaron en el Laboratorio de Fisiología del Ejercicio de la UCAM y se analizaron en Laboratorios Munuera S.L.

4.5. PROGRAMA DE ENTRENAMIENTO A ESTUDIO

4.5.1. Calentamiento

Antes del inicio de los test, se realizó un calentamiento específico (5 min de activación sobre un cicloergómetro a 70-75 ppm, en el nivel 3).

Posteriormente se realizó movilidad articular y una serie de ejercicios como sentadillas, flexo-extensión de tobillo desde de pie, estiramiento de la parte posterior de la pierna de forma dinámica y estiramiento de cuádriceps activo (llevando los pies al glúteo, intentando alcanzar el pie con la mano. Cada uno de los ejercicios se realizaron 15 repeticiones, realizando 30 repeticiones en total en los ejercicios unilaterales.

4.5.2. Programa de entrenamiento

Los participantes realizaron el test 1 de repetición máxima (test 1 RM) basándose en la velocidad de desplazamiento para sentadilla en una máquina Smith (*Technogym, Cesena, Italia*). Además, se utilizó un transductor lineal de velocidad (*Chronojump, Barcelona, España*) para evaluar la velocidad de desplazamiento de la barra. Se obtuvieron la carga, la velocidad media propulsiva (VMP), el porcentaje de 1RM y se estimó el 1RM o fuerza dinámica máxima.

A partir de estas variables se planificaron las cargas de entrenamiento para las siguientes sesiones de entrenamiento para cada participante. La primera carga se fijó en 5 kg (la barra sin carga); después se fijaron diferentes cargas, añadiendo 10 kg en cada nueva repetición hasta que la VMP alcanzada fuera inferior a 0,5 m/s, con al menos 3 min de descanso entre repeticiones. A partir de ese momento, se aumentó progresivamente la carga en pasos de 5 a 1 kg hasta determinar la 1RM. Se realizaron dos repeticiones con cargas ligeras a moderadas ($VMP \geq 0,50$ m/s), pero sólo se realizó 1 repetición con cargas más pesadas ($VMP < 0,50$ m/s). El tiempo de recuperación se fijó en 5 min para las cargas más pesadas.

4.6. VARIABLES A ESTUDIO

Todas las variables se analizaron en la población de estudio, en cada una de las dos visitas que el sujeto realizó: en situación basal y tras 12 semanas de consumo ininterrumpido del producto.

Para poder participar en el estudio todos los sujetos debían seguir unas recomendaciones higiénico-dietéticas que fueron explicadas y suministradas por el investigador al comienzo del ensayo:

No debían comenzar ni modificar ningún tratamiento hormonal ni médico durante el estudio si no estaba debidamente justificado.

No cambiar, significativamente, los hábitos dietéticos, en especial de aquellos alimentos que contienen flavonoides, tipo café, té, chocolate, nueces, etc.

No tomar ni seguir ningún tratamiento que pudiera afectar a los parámetros del estudio. Además, debían de cumplir con las sesiones de entrenamiento programadas tres veces por semana, donde solamente se permitió la pérdida de un total de tres días de entrenamiento.

→VARIABLE PRINCIPAL

La variable principal del estudio fue evaluar la eficacia de un suplemento de extracto de espinaca consumido de forma diaria durante 12 semanas sobre la fuerza muscular en sujetos mayores de 50 años que desarrollan un programa de ejercicio físico, enfocada a la fuerza poliarticular, individualizado y progresivo en los que se trabajó los principales grupos musculares en circuito de moderada-elevada intensidad. El programa tenía una duración de 36 sesiones, tres días a la semana en días alternos, durante el periodo de consumo y con una duración de una hora.

→VARIABLES SECUNDARIAS

Todas las variables utilizadas en este estudio son adecuadas a los objetivos planteados en el protocolo. Se consideran actualmente como las referencias científicas y, por tanto, están validadas.

→VARIABLES DEMOGRÁFICAS

Se tomaron algunas variables sociodemográficas, así como constantes vitales en las visitas de cribado, de inicio y de final de fase. La evaluación de estas variables fue:

- Edad
- Altura
- Peso
- Presión arterial sistólica
- Presión arterial diastólica

4.6.1. Variable de composición corporal

4.6.1.1. Bioimpedancia

Se llevó a cabo una bioimpedancia, sobre la base de las propiedades eléctricas de los tejidos biológicos, para evaluar las variaciones en la composición corporal de los individuos del ensayo a lo largo del estudio, sobre la base de las propiedades eléctricas de los tejidos biológicos. Dicha medición se llevó a cabo en condiciones de ayuno, en el comienzo del estudio (visita basal) y al finalizar el mismo (semana 12).

Para ello se utilizó un Analizador de la Composición Corporal BC-420MA TANITA, donde previamente se debía de conocer la altura del sujeto (el cual fue medido en la visita basal) y su fecha de nacimiento.

Los datos que fueron analizados son:

- Peso (Kg)
- Masa grasa (Kg)
- Porcentaje de masa grasa (%)
- Masa magra (Kg)
- Masa Muscular (Kg)

4.6.1.2. Densitometría

Se utilizó un densitómetro radiológico Norland XR-46 de haz lineal (*Pencil Beam*) DXA (Absorciometría Fotónica Dual). El cual utiliza como fuente de rayos X un tubo emisor de ánodo estacionario con refrigeración por aire, con potencial constante de 100 Kv, corriente de ánodo de 1,3 mA y sección de punto focal de 0,5 mm. Su filtración mínima es equivalente a 2,7 mm de aluminio y presenta dos detectores de rayos X de centelleo de yoduro sódico (Na I) en modo de pulso continuo.

La calibración es automática con el estándar de calibración suministrado de 77 niveles y la fantoma de control de calidad QC (*fantom quality control*).

La exactitud es del 1% (basado en fantoma de hidroxiapatita: programa de control de calidad que se realiza a diario para detectar cualquier tipo de fallo que altere la precisión del aparato). La dosis de radiación que recibe el sujeto es inferior a 1,0 rem (muy por debajo de los límites anuales permitidos). Es preferible que la zona a explorar esté desnuda (aunque es posible usar ropa fina que no lleve accesorios metálicos o minerales) y, obviamente, el sujeto no pudo moverse durante el tiempo que duraba la prueba.

Los parámetros medidos en esta prueba y han sido analizados son:

- Masa Total – Peso (Kg)
- Masa Grasa (Kg)
- Masa Magra (Kg)
- Masa Muscular (Kg)
- Masa Muscular apendicular del miembro inferior (Kg)

Para calcular la masa muscular y la masa muscular apendicular del miembro inferior se utilizó los valores de Lean Índices que determina el informe del DEXA. Dichos valores son la masa muscular dividido por la altura y la masa muscular en extremidades dividida por la altura, respectivamente.

4.6.2. Variables que miden la función muscular

4.6.2.1. Dinamometría de pierna (isocinética e isométrica)

Para realizar estas mediciones se utilizó Dinamómetro Isocinético *Biodex System 3* (*Biodex Medical System, Shirley, New York, USA*).

Antes del inicio de los test, se realizó un calentamiento específico (5 min de activación sobre un cicloergómetro a 70-75 ppm, en el nivel 3 y a 70-75 rpm). Posteriormente se realizó movilidad articular y una serie de ejercicios como sentadillas, flexo-extensión de tobillo desde de pie, estiramiento de la parte posterior de la pierna de forma dinámica y estiramiento de cuádriceps activo (llevando los pies al glúteo, intentando alcanzar el pie con la mano. Cada uno de los ejercicios se realizaron 15 repeticiones, realizando 30 repeticiones en total en los ejercicios unilaterales.

En la primera visita los sujetos antes de comenzar a realizar las mediciones y el calentamiento realizaron una serie de ensayos de cada uno de los ejercicios para cerciorarse del movimiento que se le requería.

- **Dinamometría Isocinética**

Se evaluó la fuerza isocinética concéntrica de extensión en la articulación de la rodilla dominante. Previo a la evaluación de las distintas valoraciones se realizó la calibración del aparato siguiendo las recomendaciones del fabricante.

El protocolo a tener en cuenta para desarrollar estas pruebas con cada uno de los sujetos en ambas visitas fue: el sujeto se sentaba en el asiento del dinamómetro, orientado con el eje de rotación de la rodilla dominante. Se colocaron correas para asegurar el muslo, la pelvis y el tronco a dicho sillón, con el objetivo de evitar movimientos adicionales del cuerpo que puedan repercutir en los resultados de la prueba. Posteriormente, se alineó el eje de rotación articular de la rodilla (determinado mediante la palpación de la cara externa del cóndilo lateral femoral con flexión a 90°) con el eje del dinamómetro y el eje longitudinal de la pierna, con la palanca del dinamómetro. El punto de aplicación de la fuerza (zona almohadillada de empuje y tracción) se fijó en el tercio distal de la pierna,

inmediatamente por encima del maléolo tibial. Se fijó en 90° el rango de movimiento de la rodilla, tomando como valor de inicio la máxima extensión activa de la articulación. Los sujetos debían de extender y flexionar la rodilla completamente, y además realizar la máxima fuerza posible en cada una de las repeticiones y series.

La prueba consistía en realizar 5 repeticiones máximas de flexión y extensión de rodilla a una velocidad de 60° seg-1 y 180° seg-1. Antes de comenzar las 5 repeticiones, el sujeto debía de realizar 2 repeticiones, las cuales no eran medidas y servían de calentamiento para el sujeto.

El sujeto debía de generar sus máximos valores de fuerza tan rápido y tan fuerte como fuera posible.

Las variables analizadas fueron:

Pico par isocinético: torque máximo concéntrico aplicado a una velocidad constante (60° seg-1 y 180° seg-1). Se expresó en Newton x metro.

Trabajo: fuerza ejercida por la distancia de desplazamiento aplicado a distintas velocidades angulares constantes (60° seg-1 y 180° seg-1). Es la energía desarrollada. Se expresó en Julios.

Potencia media: es la potencia isocinética media de las repeticiones realizadas. Se expresó en vatios (W).

Trabajo total de la repetición máxima: fuerza ejercida por la distancia de desplazamiento aplicado a distintas velocidades angulares constantes en la repetición máxima (60° seg-1 y 180° seg-1). Es la energía desarrollada. Se expresó en Julios.

- **Dinamometría Isométrica**

Se evaluó la fuerza isométrica para la rodilla dominante. Realizando previamente a la evaluación, la calibración del aparato siguiendo las recomendaciones del fabricante.

Este test se realizó después de realizar el test de dinamometría isocinética. Y con el mismo protocolo comentado anteriormente.

La prueba consistía en realizar la máxima fuerza sobre una resistencia y rango de movimiento constante. En esta prueba la palanca del dinamómetro no permitía mover la pierna al sujeto, por lo que la fuerza debía de ejercerla como si

estuvieran intentando realizar una extensión completa de rodilla. La fuerza se mantenía durante 5", con un descanso entre repeticiones de 30". El sujeto debía de realizar 3 repeticiones, y antes de ello, realizaban una repetición, la cual no era medida y valorada, solamente servía de calentamiento.

Las variables analizadas fueron:

Torque pico isométrico: torque máximo concéntrico aplicado a una velocidad constante (90º seg-1). Se expresó en Newton x metro.

Torque pico promedio isométrico: promedio del torque máximo concéntrico aplicado a una velocidad constante (90º seg-1). Se expresó en Newton x metro.

4.6.2.2. Dinamometría de mano

La fuerza de agarre fue medida con un dinamómetro digital de mano *Takei T.K.K.5401 GRIP-D* (*Takei Scientific Instruments Co., Ltd, Tokyo, Japón*). Para ello, se realizaron 3 mediciones en cada mano de manera alterna. Las dos primeras fueron seguidas, mientras que para la tercera se dejó un minuto y medio de recuperación. La variable fue recogida en kilogramos, tanto para la mano derecha como para la mano izquierda.

4.6.2.3. Fuerza dinámica máxima – FMD

La fuerza dinámica máxima o conocido como 1RM es la expresión máxima de fuerza cuando la resistencia sólo se puede desplazar una vez o se desplaza ligeramente y/o transcurre a muy baja velocidad en una fase del movimiento.

Esta evaluación se llevó a cabo después de dos semanas de entrenamiento, es decir, después de 6 entrenamientos, donde los sujetos ya estaban familiarizados con los ejercicios a realizar y con las máquinas de entrenamiento.

Antes del inicio de los test, se realizó un calentamiento específico (5 min de activación sobre un cicloergómetro a 70-75 ppm, en el nivel 3 y a 70-75 rpm). Posteriormente se realizó movilidad articular y una serie de ejercicios como sentadillas, flexo-extensión de tobillo desde de pie, estiramiento de la parte posterior de la pierna de forma dinámica y estiramiento de cuádriceps activo (llevando los pies al glúteo, intentando alcanzar el pie con la mano. Cada uno de

los ejercicios se realizaron 15 repeticiones, realizando 30 repeticiones en total en los ejercicios unilaterales.

Los participantes realizaron el test 1RM basándose en la velocidad de desplazamiento para sentadilla en una máquina *Smith (Technogym, Cesena, Italia)*. Además, se utilizó un transductor lineal de velocidad (*Chronojump, Barcelona, España*) para evaluar la velocidad de desplazamiento de la barra. Se obtuvieron la carga, la velocidad media propulsiva (VMP), el porcentaje de 1RM y se estimó el 1RM o fuerza dinámica máxima.

A partir de estas variables se planificaron las cargas de entrenamiento para las siguientes sesiones de entrenamiento para cada participante. La primera carga se fijó en 5 kg (la barra sin carga); después se fijaron diferentes cargas, añadiendo 10 kg en cada nueva repetición hasta que la VMP alcanzada fuera inferior a 0,5 m/s, con al menos 3 min de descanso entre repeticiones. A partir de ese momento, se aumentó progresivamente la carga en pasos de 5 a 1 kg hasta determinar la 1RM. Se realizaron dos repeticiones con cargas ligeras a moderadas ($VMP \geq 0,50$ m/s), pero sólo se realizó 1 repetición con cargas más pesadas ($VMP < 0,50$ m/s). El tiempo de recuperación se fijó en 5 min para las cargas más pesadas.

4.6.3. Variables que miden la calidad muscular

La calidad muscular se define como la fuerza o potencia por unidad muscular las cuales reflejan los cambios en la arquitectura y composición muscular, así como la función por unidad muscular. Por lo tanto, evaluar la calidad muscular en adultos de mediana edad podría proporcionar información sobre dicha calidad en relación a la edad y así identificar el riesgo y poder intervenir en su estilo de vida. Para poder calcularla se debe tener en cuenta la masa muscular y el pico par de la dinamometría isocinética o isométrica.

Esta variable fue medida teniendo en cuenta los valores obtenidos mediante bioimpedancia y densitometría.

4.6.3.1. Calidad muscular según bioimpedancia

Se calculó dividiendo la masa muscular entre el pico par de la prueba isométrica y de la prueba isocinética de la extensión a 60º de la pierna dominante.

4.6.3.2. Calidad muscular según densitometría

Se calculó dividiendo la masa muscular calculada por el DEXA entre el pico par de la prueba isométrica y de la prueba isocinética de la extensión a 60º de la pierna dominante.

Además, también se calculó teniendo en cuenta la masa muscular apendicular del miembro inferior de la pierna dominante. También para ambas pruebas, isométrico e isocinético de la extensión a 60º.

La unidad de medida de la calidad muscular es $N \times m/kg$.

4.6.4. Calidad de vida

Es una escala genérica que proporciona un perfil del estado de salud y es aplicable a la población general. Ha resultado útil para evaluar la calidad de vida relacionada con la salud en la población general y en subgrupos específicos, comparar la carga de muy diversas enfermedades, detectar los beneficios en la salud producidos por un amplio rango de terapias diferentes y valorar el estado de salud de pacientes individuales. El Cuestionario de Salud SF-36 (anexo 1) está compuesto por 36 preguntas (ítems) que valoran los estados tanto positivos como negativos de la salud. El cuestionario cubre 9 escalas, que representan los conceptos de salud empleados con más frecuencia en los principales cuestionarios de salud: función física, rol físico, dolor corporal, salud general, vitalidad, función social, rol emocional, salud mental y evolución.

4.6.5. Encuesta dietética

Se eligió un método retrospectivo siendo la encuesta alimentaria “Recuerdo de 24 horas”. Los datos se recogieron durante un periodo de 3 días al comienzo y al final de la intervención (siendo dos días entre semana y un día de fin de semana). En esta encuesta se reflejó la ingesta total cualitativa y cuantitativa de los alimentos ingeridos por los individuos a estudio. Para obtener una descripción adecuada de los alimentos y bebidas consumidas se les entregó junto con la encuesta un guion con las pautas a seguir para rellenarla correctamente. También se realizó una explicación oral con estas pautas.

Una vez completadas las encuestas, fueron recogidas, revisadas y valoradas mediante el programa informático *Dietsource*® v3.0, obteniendo así una clara muestra de la nutrición habitual de cada individuo. Las variables nutricionales que se analizaron fueron: consumo energético (Kcal.) e ingesta absoluta y relativa al consumo calórico de macronutrientes (hidratos de carbono, lípidos y proteínas).

4.6.6. Seguridad

Se realizó un análisis de bioquímica sanguínea donde se determinó los valores de las enzimas GOT, GPT, GGT, LDH y de bilirrubina para la valoración de la función hepática, y biomoléculas tales como urea y creatinina para la valoración de la función renal. Así mismo se realizó un hemograma para valorar la serie roja, blanca y plaquetas. La obtención de la muestra sanguínea se realizó en condiciones de ayuno, y en dos ocasiones a lo largo del estudio, en situación basal y al finalizar el consumo del producto objeto de estudio.

En cada una de las visitas se realizó un registro y evaluación de los acontecimientos adversos acaecidos.

Cualquier tipo de acontecimiento adverso fue recogido cuando lo comunicó el participante, espontáneamente o por indicación del equipo de investigación, y fue descrito en registro correspondiente para documentar la tolerabilidad al mismo.

Estos registros contienen información sobre la naturaleza, severidad, tiempo de inicio y tiempo de duración de las reacciones adversas, las acciones tomadas para revertirlas y la probabilidad de que guarden relación con los productos del

ensayo, además de cualquier otra cuestión que se estime oportuna. La notificación completa y oportuna de todos los acontecimientos adversos que se presenten en asociación con la administración del producto en estudio servirá al promotor para identificar aquellas reacciones que pudieran estar posiblemente relacionadas con el compuesto.

4.6.7. Desarrollo del estudio

Antes de la primera visita basal se llevó a cabo el reclutamiento, donde se le informó al sujeto de forma oral y escrita sobre el procedimiento y el desarrollo del estudio.

- **Fase de reclutamiento:** 10 días antes del inicio de la fase experimental, se comenzó el periodo de reclutamiento. Se seleccionaron los participantes potenciales entre la población general. Para ello, se llevó a cabo una campaña de captación de voluntarios que querían participar en el estudio mediante material informativo, correo electrónico, etc.
- **Fase de selección (V0):** (15 días antes) En primer lugar, se entregó la Hoja de Información al sujeto, y una vez que los sujetos comprendieron todo lo relativo al estudio y aceptaron participar en el, firmaron el Consentimiento Informado.

Los sujetos fueron examinados y entrevistados previamente al comienzo del estudio para recoger los siguientes datos:

Datos personales y demográficos.

Anamnesis detallada, incluyendo datos sobre sus hábitos de vida.

Cada individuo fue informado de las características del producto, así como de los posibles efectos adversos indeseables que podría provocar su consumo. Además, se les informó del carácter voluntario del producto, tanto para su participación como para su abandono.

En esta fase de selección también fue necesario tener en cuenta:

La corroboración del cumplimiento de todos y cada uno de los criterios de inclusión y de ninguno de los criterios de exclusión.

Tras la fase de selección, los pacientes que cumplían todos los criterios de inclusión y ninguno de exclusión fueron asignados aleatoriamente a uno de los grupos (consumición del producto experimental o consumición del producto placebo).

- **Fase experimental:** los 50 sujetos fueron incluidos aleatoriamente en cada uno de los productos. Los sujetos que participaron en el estudio debían de mantener sus hábitos de vida habituales, tratando de realizar los menores de cambios posibles.

El tiempo de desarrollo de la fase experimental fue de 12 semanas, tiempo en el que los sujetos debían consumir el producto objeto de estudio o placebo.

Durante el desarrollo del estudio, los sujetos tuvieron que acudir a la unidad de investigación tres veces por semana, además de dos visitas, una al inicio y otra al final. La primera de ellas considerada como visita 1, la cual deberían de realizar antes de comenzar a consumir el producto; la segunda de ellas y la última, considerada como visita 2, coincidiendo con la semana 12 del consumo del producto.

Para que no todos los sujetos coincidieran en las visitas, se realizaron en un margen de 7 días.

En las dos visitas llevadas a cabo en el estudio, el sujeto debía de realizar la siguiente metodología:

- Cumplimiento del CRD.
- Entrega o recogida del producto.
- Bioimpedancia.
- Cuestionario SF36 de calidad de vida.
- Análisis sanguíneo.
- Densitometría de cuerpo completo.

Se realizó un calentamiento, que constaba de 5' en bicicleta estática. Posteriormente, se realizó movilidad articular y los ejercicios de sentadillas, flexo-extensión de tobillo desde de pie, estiramiento de la parte posterior de la pierna de forma dinámica y estiramiento de cuádriceps activo (llevando los pies al glúteo, intentando alcanzar el pie con la mano). De cada uno de los ejercicios se realizaron 15 repeticiones, siendo en los ejercicios bilaterales, 30 repeticiones en total.

Al finalizar el calentamiento, se llevaron a cabo las pruebas en el Dinamómetro (isocinético y posteriormente el isométrico).

La única diferencia entre ambas visitas es que en la visita 1 se tuvo que realizar una familiarización.

Durante las 12 semanas de consumo de producto los sujetos realizaron entrenamientos. Los sujetos realizaron 3 entrenamientos por semana de una hora de duración para trabajar los principales grupos musculares con ejercicios poliarticulares, de forma individualizada y progresiva. En total fueron 36 sesiones de entrenamiento.

El procedimiento y mediciones que se van a llevar a cabo en cada una de las visitas son los siguientes:

Tabla 3. Procedimiento a seguir en la entrevista inicial con el paciente.

Seguimiento	VISITA 1	VISITA 2
Historia clínica	X	
Criterios inclusión/exclusión	X	
Consentimiento informado	X	
Aleatorización	X	
Entrega del producto	X	
Recogida del producto sobrante		X
Función muscular	X	X
Bioimpedancia	X	X
Densitometría	X	X
Calidad de vida	X	X
Equilibrio	X	X
Análisis sanguíneo de seguridad	X	X
Acontecimientos adversos		X

4.6.8. Comité de ética

El estudio se realizó de acuerdo con las normas internacionales sobre ensayos clínicos:

- Declaración de Helsinki (última versión registrada).
- Buenas prácticas clínicas.

Se mantuvo en todo momento los niveles más altos de conducta profesional y confidencialidad de todos los datos recogidos concernientes al estudio. Se cumplió con la legislación nacional vigente sobre protección de datos de carácter personal (Ley Orgánica 3/2018, de 5 de diciembre, de Protección de Datos Personales y garantía de los derechos digitales y Reglamento (UE) 2016/679 del Parlamento Europeo y del Consejo de 27 de abril de 2016 relativo a la protección de las personas físicas en lo que respecta al tratamiento de datos personales y a la libre circulación de estos datos). De acuerdo a lo que establece la legislación mencionada, el participante pudo ejercer los derechos de acceso, modificación, oposición y cancelación de datos, para lo cual únicamente debió dirigirse al investigador del estudio.

El estudio contó con la aprobación del Comité de Ética de la Universidad Católica de Murcia (UCAM) el 27 de marzo de 2020 con el código CE032003 (anexo 2). Además, se encuentra registrado en la plataforma sobre ensayos clínicos clinicaltrials.gov con el número de identificación NCT04612127.

Sólo en situaciones puntuales se realizaron desviaciones del protocolo sin la aprobación del Comité de Ética. Estas desviaciones no pusieron en peligro la situación de los sujetos, ni afectaron negativamente a sus derechos o a la validez de la investigación ya que fueron cambios relacionados con aspectos administrativos del estudio.

4.6.8.1. Comité de ética independiente

La identidad de los sujetos se codificó en los documentos del estudio y sólo personal debidamente autorizado tuvo acceso a los datos personales identificables en momentos donde los procedimientos de verificación de datos exigían la inspección de dicha información. Es por ello por lo que los investigadores garantizaron el anonimato de los sujetos inscritos en el estudio.

Todos los datos consignados en los cuadernos de recogida de datos (CRD) fueron tratados de forma confidencial y siempre con el código del sujeto, al igual que en los resultados del estudio y en las publicaciones derivadas del mismo, donde no aparecerán nunca sus datos personales.

El investigador guarda un documento con la correspondencia entre códigos y nombres. El investigador principal mantiene bajo estricta confidencialidad los documentos que no serán devueltos al patrocinador.

Los CRD se han completado cuidadosamente. Las correcciones o supresiones de datos se han anotado junto a la línea corregida para que los datos originales sigan siendo legibles. Las modificaciones han sido firmadas y fechadas por el investigador que realiza los cambios.

Solamente el personal asignado para el estudio y los miembros del Comité de Ética correspondiente que evalúa el estudio han tenido acceso a los datos confidenciales de los participantes. Además, se concedió acceso a los datos al estadístico encargado del análisis estadístico y a la empresa del estudio, manteniendo el anonimato de los pacientes.

Las historias clínicas, así como todos los documentos pertenecientes al estudio son conservados en el archivo del estudio por el investigador, guardados bajo llave durante el periodo de tiempo establecido por la normativa. En caso de tener que realizar algún traslado o eliminación, se registrará.

4.6.8.2 Consentimiento informado del sujeto

Cada paciente fue informado de las características del estudio oralmente y por escrito mediante la Hoja de Información al paciente (anexo 3) y el Consentimiento Informado (anexo 4), que incluía información sobre los aspectos más relevantes del ensayo clínico:

- Derechos de la persona que participa en el estudio
- Objetivo del estudio
- Aspectos metodológicos
- Tratamientos a administrar
- Inconvenientes y riesgos derivados del estudio

- Posibles acontecimientos adversos
- Acceso a los datos y confidencialidad
- Compensación económica y política de seguros
- Investigadores

Una vez que el paciente fue plenamente informado de las implicaciones y restricciones del protocolo, tuvo que firmar el Documento de Consentimiento Informado junto con el investigador principal, antes de ser inscrito en el estudio. Con esta firma el paciente declaraba su participación voluntaria y libre, y su intención de cumplir con el protocolo y seguir las instrucciones del investigador.

El sujeto conservó el Documento de Consentimiento Informado y la hoja de información durante el estudio, con toda la información pertinente, incluyendo los datos de contacto del investigador con el que se puso en contacto durante el desarrollo del estudio. El investigador principal conserva los Documentos de Consentimiento Informado firmado en el archivo del investigador.

4.6.9. Análisis estadístico

Se nombró un técnico de apoyo a la investigación cuya principal función fue asegurarse de que el estudio se realizará conforme a lo exigido en el protocolo. Revisó los CRD individualmente y se comprobó que todos los datos se hayan recogido correctamente.

Los datos de todos los CRD fueron introducidos en una base de datos creada a tal fin y dotada de márgenes de seguridad y normas de coherencia interna, tras lo cual se repasaron los casos que presentaron valores anómalos o incoherentes. Los datos de identificación de cada participante no se incorporaron a la base de datos en la que se recojan las variables objeto de estudio. Al finalizar el estudio se procedió a su análisis estadístico.

Poblaciones para el análisis: todos los análisis se realizaron a partir de una única muestra de pacientes valorables que incluyó todos aquellos pacientes que cumplen los criterios de selección.

4.6.9.1. Metodología estadística

Estudio descriptivo de las variables

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, antecedentes médicos y otros parámetros clínicos también fueron analizados. Para las variables cuantitativas se desarrollaron comparaciones de *t-student* entre las dos ramas del estudio. Las variables cualitativas fueron analizadas mediante test 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 un factor intrasujeto (tiempo: basal y final) y un factor intersujeto (producto: producto experimental y producto placebo). 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 *Tukey* o 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 25.0.

V - RESULTADOS

V – RESULTADOS

5.1. DIAGRAMA DE FLUJO

Como muestra el diagrama de flujo (figura 3), se seleccionaron inicialmente 80 sujetos para participar en el ensayo clínico. De ellos, sólo 51 sujetos fueron elegidos; 29 participantes fueron excluidos: 21 por no cumplir los criterios de selección y 8 por renunciar a participar en el estudio.

Los 51 sujetos seleccionados fueron distribuidos aleatoriamente en dos grupos, 26 en el grupo experimental y 25 en el grupo de placebo. Durante la fase experimental se perdieron 6 participantes, 3 en el grupo con consumo de extracto de espinaca y 3 en el grupo con consumo de placebo. Finalmente, la muestra se constituyó por 45 sujetos (23 grupo experimental y 22 grupo placebo).

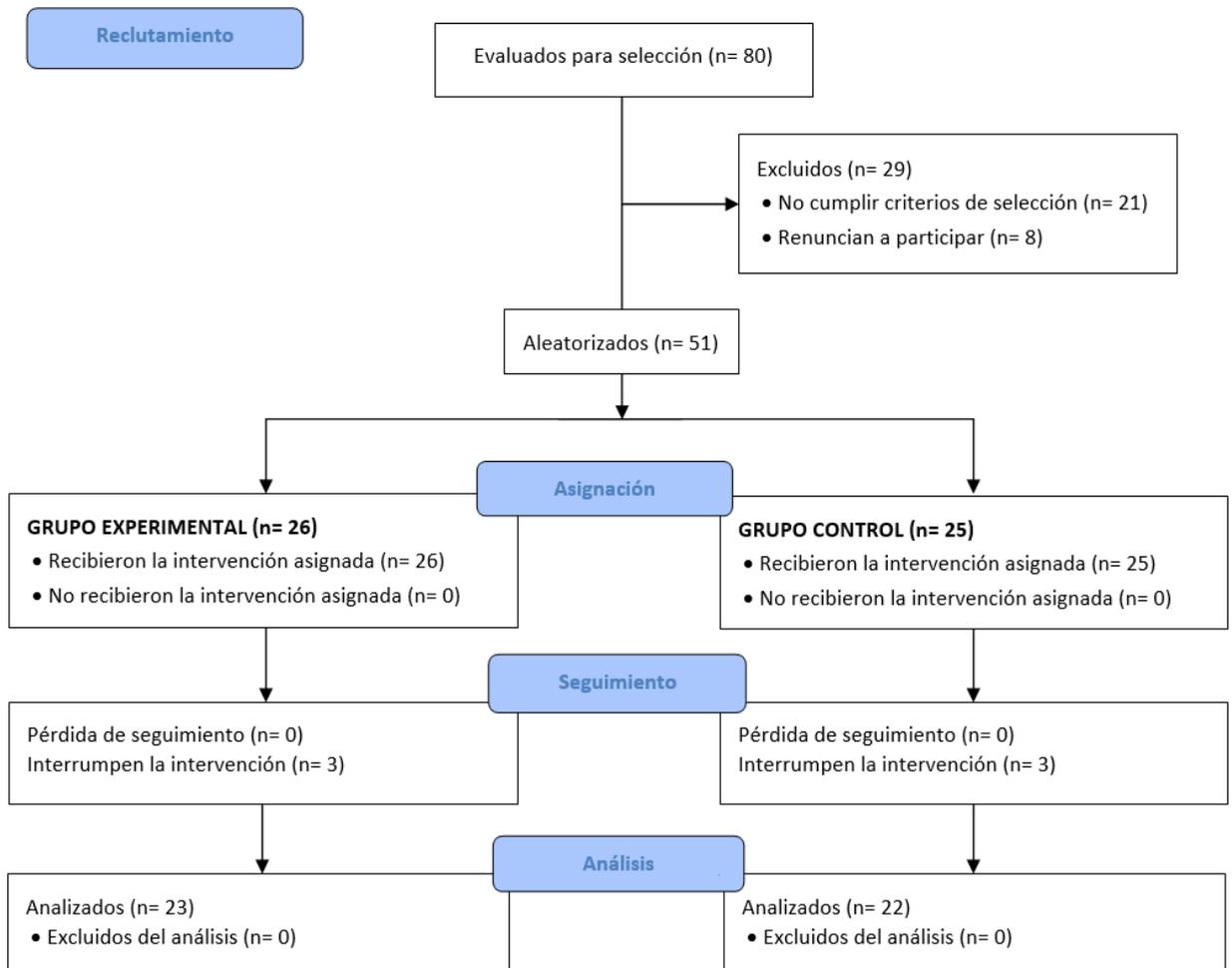


Figura 3. Diagrama de flujo.

5.2. CARACTERÍSTICAS DEMOGRÁFICAS Y OTRAS CARACTERÍSTICAS BASALES.

La edad media de todos los sujetos era de $58,85 \pm 6,2$ años, de los cuales 8 sujetos eran hombres (17,78 %) y 37 (82,2 %) mujeres. Por grupos, la edad media de los sujetos del grupo de ingesta de extracto de espinaca fue de $59,2 \pm 5,6$ años, y la edad media de los sujetos del grupo control fue de $58,6 \pm 6,6$ años.

El peso corporal medio que presentó la muestra fue de $69,81 \pm 9,0$ Kg, con un IMC medio de $26,16 \pm 3,3$ Kg/m² y con un porcentaje de masa grasa de $34,36 \pm 6,2$ %.

Los niveles de tensión arterial al inicio del estudio fueron normales y homogéneos para ambos grupos. El grupo con consumo de extracto de espinaca comenzó con valores de presión sistólica de $128,0 \pm 20,4$ mmHg y $82,6 \pm 11,9$ mmHg de presión diastólica. Los valores del grupo con consumo de placebo fueron de $123,1 \pm 14,3$ mmHg para la presión sistólica y de $80,3 \pm 9,1$ mmHg de presión diastólica.

Al inicio del estudio las mujeres comenzaron con unos niveles de cantidad muscular de $5,6 \pm 0,6$ kg/m² y los hombres con valores de $7,5 \pm 0,9$ kg/m². Teniendo en cuenta los puntos de corte establecidos por EWGSOP2 (6) en relación a la baja masa muscular, las mujeres que participaron en el estudio se les engloba en términos sarcopénicos, ya que se encuentran en valores inferiores a 6 kg/m² y la media de los hombres se encuentran por encima de dichos niveles (7 kg/m²), no pudiendo determinar que eran sarcopénicos.

Todas las variables demográficas y basales de los sujetos partían de valores homogéneos, ya que no se observaron diferencias significativas al comparar los valores iniciales entre grupos.

5.3. COMPOSICIÓN CORPORAL

5.3.1. Bioimpedanciometría

- **PORCENTAJE DE MASA GRASA**

Para el porcentaje de masa grasa medido por bioimpedanciometría, observamos que el grupo control parte de valores de $33,5 \pm 6,6$ % y el grupo experimental de $34,6 \pm 5,7$ %.

El grupo control finaliza el estudio con valores de $33,4 \pm 5,6$ %. El grupo experimental consigue obtener los valores un poco más bajos tras 12 semanas de consumo de producto y ejercicio físico, siendo éstos de $33,9 \pm 5,7$ %.

Los estadísticos descriptivos se exponen en la siguiente tabla:

Tabla 4. Parámetros descriptivos (media y desviación estándar) del porcentaje de la masa grasa medido por bioimpedanciometría al inicio y final de cada consumo.

		Basal	Final	p-valor ¹	p-valor ²
Masa Grasa (%)	Extracto de espinaca	$34,6 \pm 5,7$	$33,9 \pm 5,7$	0,235	0,466
	Placebo	$33,5 \pm 6,6$	$33,4 \pm 5,6$	0,883	

¹ valor de *p* en la evolución de cada uno de los grupos por separado; ² Valor de *p* en la evolución de la variable entre ambos grupos.

Al realizar el análisis comparativo se obtuvo:

- Comparación entre ambos grupos en el estado inicial. Ambos grupos son homogéneos ya que parten de las mismas características en el instante inicial del estudio ($p=0,542$).
- Evolución de cada uno de los grupos por separado.
- Grupo placebo. No se aprecian diferencias significativas ($p=0,883$) en la evolución de esta variable, tras el consumo del producto placebo.
- Grupo experimental. Tras el consumo del producto de investigación, no se aprecian diferencias significativas ($p=0,235$).

Comparación de la evolución de esta variable entre grupos. Al comparar el grupo placebo y experimental, no se puede determinar que el consumo del producto tras 12 semanas, disminuya el porcentaje de masa grasa con respecto al grupo control, ya que no hay diferencias significativas ($p=0,466$).

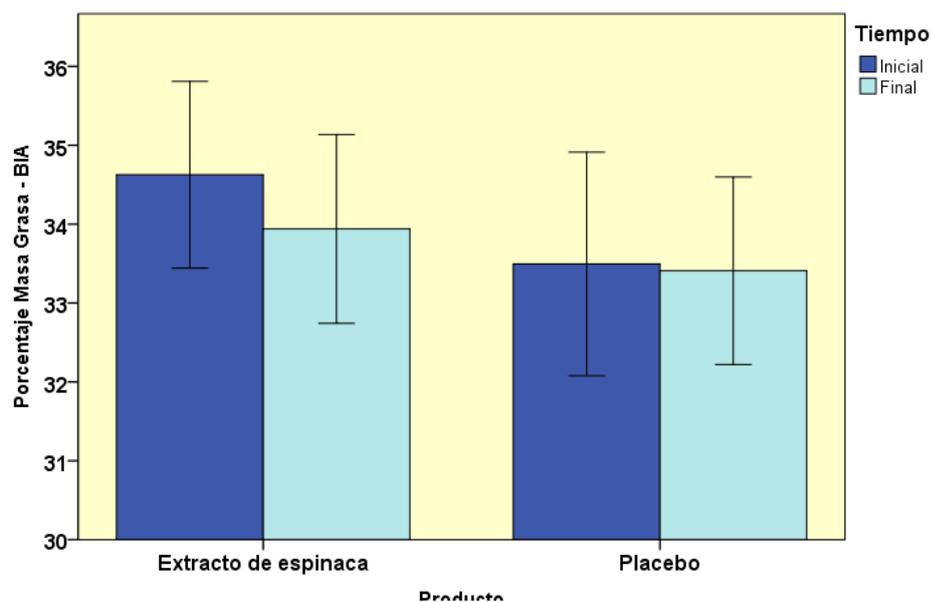


Figura 4. Parámetros descriptivos (media y desviación estándar) del porcentaje de la masa grasa medido por bioimpedanciometría al inicio y final de cada consumo.

- MASA GRASA

En la tabla 2 observamos que el grupo control comienza con valores de $23,1 \pm 5,9$ kg de masa grasa y termina con niveles de $22,9 \pm 4,9$ kg al ser medido por bioimpedanciometría.

El grupo experimental comienza con valores de $24,3 \pm 4,9$ kg, y al finalizar la ingesta del producto consigue un valor de $23,8 \pm 5,3$ kg.

Los estadísticos descriptivos se exponen en la siguiente tabla:

Tabla 5. Parámetros descriptivos (media y desviación estándar) de la masa grasa expresada en kilos medido por bioimpedanciometría al inicio y final de cada consumo.

		Basal	Final	p-valor ¹	p-valor ²
Masa Grasa (Kg)	Extracto de espinaca	24,3 ± 4,9	23,8 ± 5,3	0,242	0,627
	Placebo	23,1 ± 5,9	22,9 ± 4,9	0,638	

¹ Valor de *p* en la evolución de cada uno de los grupos por separado; ² Valor de *p* en la evolución de la variable entre ambos grupos.

Al realizar el análisis comparativo se obtuvo:

- Comparación entre ambos grupos en el estado inicial. No se aprecian diferencias significativas al comparar los valores de esta variable en el instante inicial ($p=0,450$), por lo que ambos grupos parten de valores homogéneos para esta variable.
- Evolución de cada uno de los grupos por separado.
- Grupo placebo. La evolución de los sujetos que han consumido el producto placebo no tiene diferencias significativas ($p=0,638$) en los valores de esta variable. Esto determina que el consumo de placebo no ha modificado los niveles de esta variable durante el proceso de ingesta.
- Grupo experimental. No se observan diferencias en la evolución de esta variable ($p=0,242$), por lo que no presentan ninguna modificación en sus niveles.
- Comparación de la evolución de esta variable entre grupos. Al comparar la evolución entre ambos grupos, no se observan diferencias significativas ($p=0,627$), por lo que el consumo de producto experimental no mejora en mayor medida el valor de esta variable.

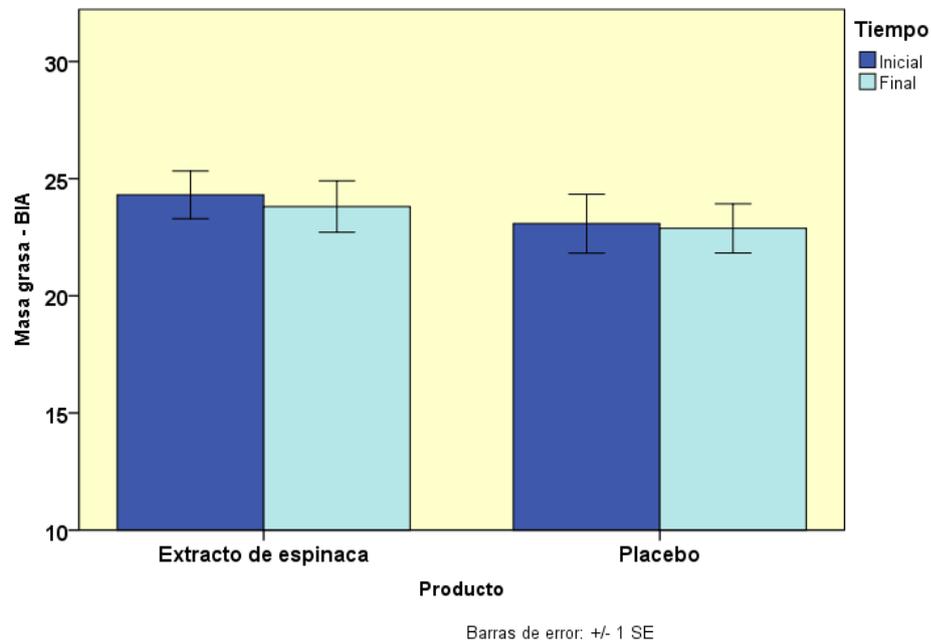


Figura 5. Parámetros descriptivos (media y desviación estándar) de la masa grasa expresada en kilos medido por bioimpedanciometría al inicio y final de cada consumo.

- **MASA MAGRA**

Con respecto a la masa magra o masa libre de grasa medida con bioimpedanciometría, al inicio del estudio los grupos comenzaron con valores de $45,9 \pm 7,3$ kg en el grupo experimental y con $45,6 \pm 8,1$ kg en el grupo control.

Al terminar el estudio ambos grupos aumentaron estos valores a $46,2 \pm 6,9$ kg en el grupo experimental, y $45,8 \pm 8,4$ kg en el grupo control.

Los estadísticos descriptivos se exponen en la siguiente tabla:

Tabla 6. Parámetros descriptivos (media y desviación estándar) de la masa magra medido por bioimpedanciometría al inicio y final de cada consumo.

		Basal	Final	p-valor ¹	p-valor ²
Masa Magra (Kg)	Extracto de espinaca	45,9 ± 7,3	46,2 ± 6,9	0,508	0,994
	Placebo	45,6 ± 8,1	45,8 ± 8,4	0,524	

¹ Valor de p en la evolución de cada uno de los grupos por separado; ² Valor de p en la evolución de la variable entre ambos grupos.

Al realizar el análisis comparativo se obtuvo:

- Comparación entre ambos grupos en el estado inicial. No se aprecian diferencias significativas al comparar los valores de esta variable en el instante inicial ($p=0,875$). Es por ello que ambos grupos son homogéneos para esta variable.
- Evolución de cada uno de los grupos por separado.
- Grupo placebo. El consumo de placebo no ofrece ninguna modificación en los niveles de esta variable durante la ingesta. No se aprecian diferencias significativas en la evolución de esta variable ($p=0,524$).
- Grupo experimental. Los sujetos que se encontraban en este grupo, tampoco determinaron cambios estadísticamente significativos en la evolución de esta variable al consumir el producto experimental ($p=0,508$).
- Comparación de la evolución de esta variable entre grupos. Al comparar la evolución entre ambos grupos, no se observan diferencias significativas ($p=0,994$), por lo que no se puede afirmar que el producto experimental mejore más el valor de esta variable que el producto placebo.

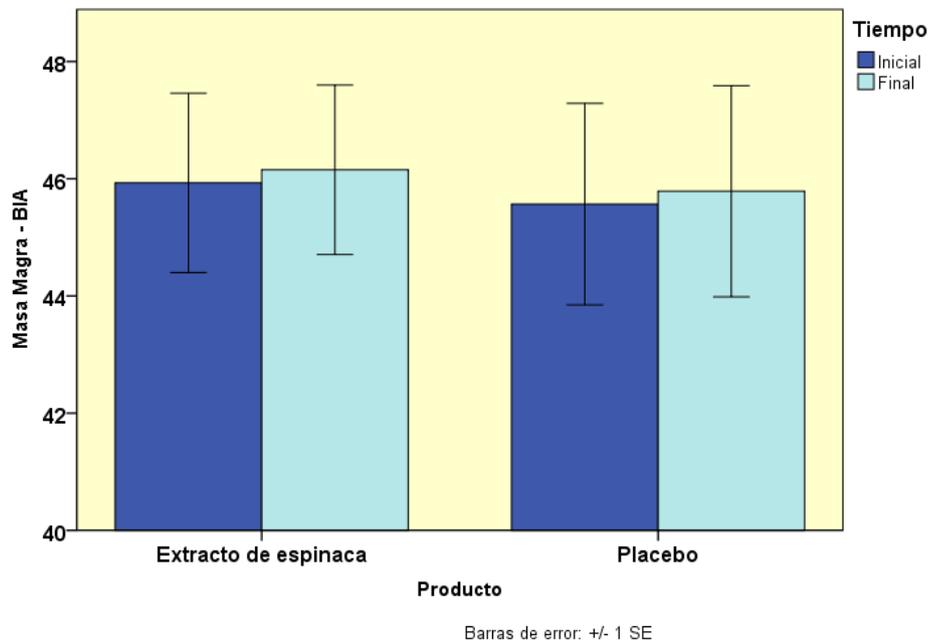


Figura 6. Parámetros descriptivos (media y desviación estándar) de la masa magra medido por bioimpedanciometría al inicio y final de cada consumo.

- **MASA MUSCULAR**

Los sujetos que pertenecían al grupo experimental comenzaron el estudio con un valor medio de $43,6 \pm 7,0$ kg de masa muscular medida mediante bioimpedanciometría y finalizaron el estudio con valores de $43,8 \pm 6,6$ kg.

El grupo control comenzó con una media de $43,3 \pm 7,7$ kg y finalizó el estudio, después de 12 semanas con consumo de placebo y ejercicio físico, con valores medios de $43,5 \pm 8,0$ kg de masa muscular.

Los estadísticos descriptivos se exponen en la siguiente tabla:

Tabla 7. Parámetros descriptivos (media y desviación estándar) de la masa muscular medido por bioimpedanciometría al inicio y final de cada consumo.

	Basal	Final	p-valor ¹	p-valor ²	
Masa Muscular (Kg)	Extracto de espinaca	43,6 ± 7,0	43,8 ± 6,6	0,489	0,978
	Placebo	43,3 ± 7,7	43,5 ± 8,0	0,524	

¹ Valor de p en la evolución de cada uno de los grupos por separado; ² Valor de p en la evolución de la variable entre ambos grupos.

Al realizar el análisis comparativo se obtuvo:

- Comparación entre ambos grupos en el estado inicial. No se encuentran diferencias significativas al comparar los valores de esta variable en el momento de inicio del estudio ($p=0,880$), por lo que ambos grupos parten de la misma base y se consideran grupos homogéneos.
- Evolución de cada uno de los grupos por separado.
- Grupo placebo. El consumo de placebo no ofrece ninguna modificación en los niveles de esta variable durante la ingesta. No se aprecian diferencias significativas en la evolución de esta variable ($p=0,524$).
- Grupo experimental. No se observa un aumento estadísticamente significativo de esta variable ($p=0,489$).
- Comparación de la evolución de esta variable entre grupos. Al comparar la evolución entre ambos grupos, no se observan diferencias significativas ($p=0,978$), por lo que no se puede afirmar que el producto experimental mejore más el valor de esta variable, medida con bioimpedanciometría, que el producto placebo.

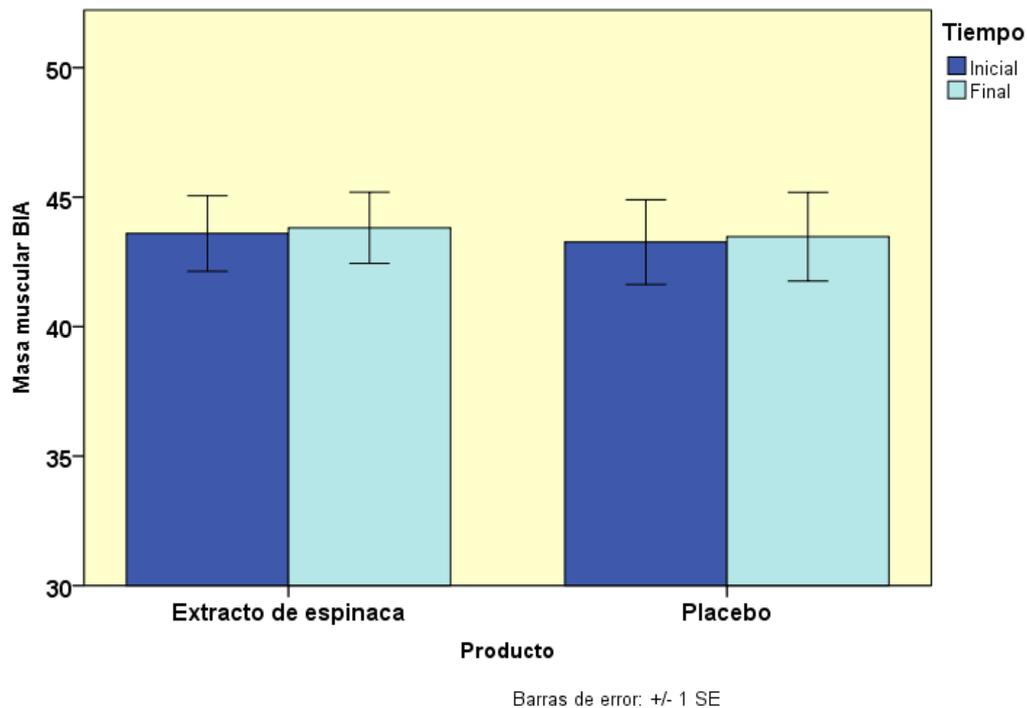


Figura 7. Parámetros descriptivos (media y desviación estándar) de la masa muscular medido por bioimpedanciometría al inicio y final de cada consumo.

5.3.2. Densitometría

- **PESO CORPORAL**

El peso corporal de los sujetos fue determinado por la densitometría. Al inicio del estudio los sujetos comenzaron con valores de $69,3 \pm 8,2$ Kg en el grupo experimental y $68,0 \pm 9,7$ Kg en el grupo control.

Tras las 12 semanas de ingesta de producto y sesiones de entrenamiento, los sujetos finalizaron el estudio con valores de $69,0 \pm 8,4$ Kg en el grupo experimental y $67,7 \pm 9,7$ Kg en el grupo control.

Los estadísticos descriptivos se exponen en la siguiente tabla:

Tabla 8. Parámetros descriptivos (media y desviación estándar) de peso medido por densitometría al inicio y final de cada consumo.

	Basal	Final	p-valor ¹	p-valor ²	
Peso – Masa Total (Kg)	Extracto de espinaca	69,3 ± 8,2	69,0 ± 8,4	0,374	0,975
	Placebo	68,0 ± 9,7	67,7 ± 9,7	0,361	

¹ Valor de p en la evolución de cada uno de los grupos por separado; ² Valor de p en la evolución de la variable entre ambos grupos.

Al realizar el análisis comparativo se obtuvo:

- Comparación entre ambos grupos en el estado inicial. No se aprecian diferencias significativas al comparar los valores de esta variable en el instante inicial ($p=0,633$), por lo que son grupos homogéneos.
- Evolución de cada uno de los grupos por separado.
- Grupo placebo. La evolución de los sujetos que han consumido el producto placebo no tiene diferencias significativas ($p=0,374$).
- Grupo experimental. No se observaron diferencias significativas ($p=0,361$) en la evolución de esta variable.
- Comparación de la evolución de esta variable entre grupos. Al comparar la evolución de los grupos placebo y experimental, no se puede determinar que el consumo del producto experimental tras 12 semanas, disminuya el peso corporal con respecto al grupo control, ya que no hay diferencias significativas ($p=0,975$).

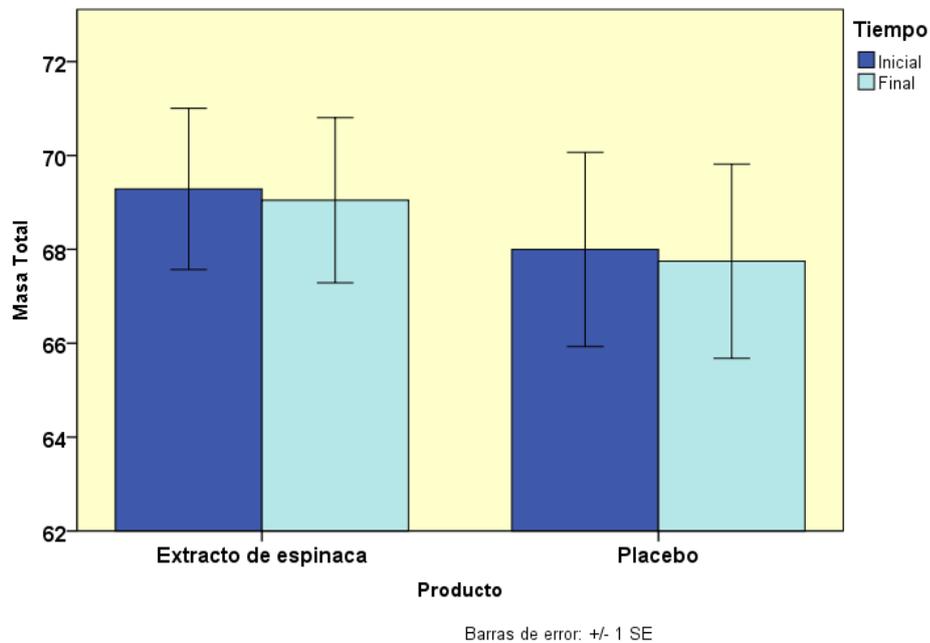


Figura 8. Parámetros descriptivos (media y desviación estándar) de la masa total medido por densitometría al inicio y final de cada consumo.

- **MASA GRASA**

En la tabla 6 observamos que en el inicio del estudio el grupo control registró valores de $28,3 \pm 4,9$ kg de masa grasa y terminó con una disminución hasta valores de $27,7 \pm 4,8$ kg al ser medido por densitometría.

El grupo experimental comienza con valores de $27,8 \pm 4,1$ kg, y al finalizar la ingesta del producto consigue un valor de $27,4 \pm 4,3$ kg.

Los estadísticos descriptivos se exponen en la siguiente tabla:

Tabla 9. Parámetros descriptivos (media y desviación estándar) de la masa grasa medido por densitometría al inicio y final de cada consumo.

		Basal	Final	p-valor ¹	p-valor ²
Masa Grasa (Kg)	Extracto de espinaca	27,8 ± 4,1	27,4 ± 4,3	0,050	0,615
	Placebo	28,3 ± 4,9	27,7 ± 4,8	0,014	

¹ Valor de p en la evolución de cada uno de los grupos por separado; ² Valor de p en la evolución de la variable entre ambos grupos.

Al realizar el análisis comparativo se obtuvo:

- Comparación entre ambos grupos en el estado inicial. En el momento inicial del estudio, ambos grupos son homogéneos para esta variable, ya que no se encuentran diferencias significativas al comparar sus valores en estado basal ($p=0,716$).
- Evolución de cada uno de los grupos por separado.
- Grupo placebo. El grupo que ha ingerido el producto placebo ha disminuido los valores de esta variable de forma significativa ($p<0,014$).
- Grupo experimental. Al finalizar las 12 semanas de consumo de producto, si se observan diferencias significativas en la evolución de esta variable ($p<0,05$), disminuyendo las medias 0,457 kg.
- Comparación de la evolución de esta variable entre grupos. A pesar de que ambos grupos obtienen diferencias significativas al tener en cuenta la evolución de la variable después de 12 semanas de consumo, no se aprecian diferencias significativas ($p=0,615$) al comparar ambos grupos (experimental y placebo). Por lo que el consumo de producto experimental no mejora en mayor medida el valor de esta variable.

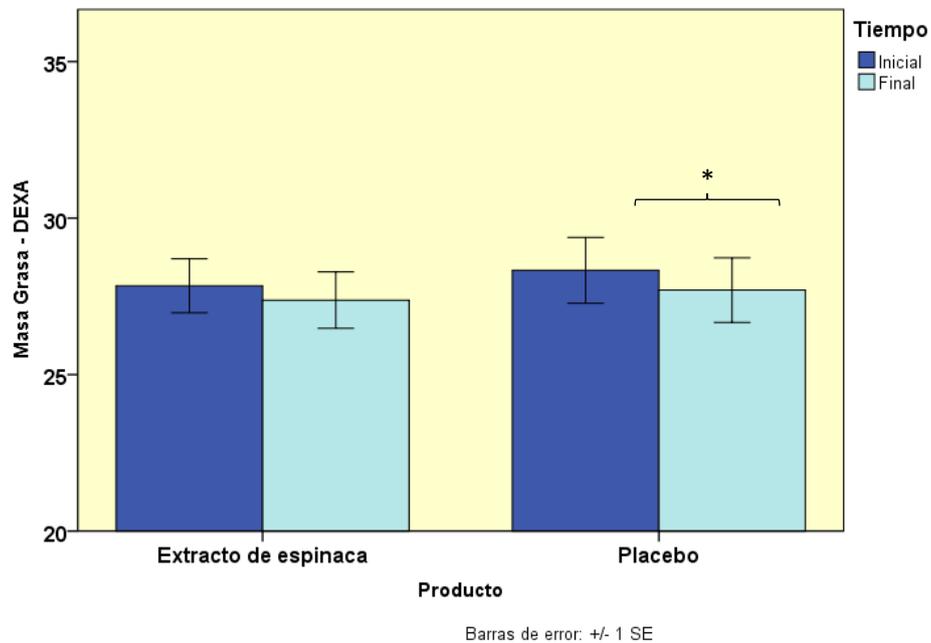


Figura 9. Parámetros descriptivos (media y desviación estándar) de la masa grasa medido por densitometría al inicio y final de cada consumo. * $p < 0,05$ al comparar los valores inicial y final para cada grupo. # $p < 0,05$ al comparar la evolución de la variable entre ambos grupos.

- **MASA MAGRA**

Con respecto a la masa magra o masa libre de grasa medida con densitometría, se puede observar en la tabla 7 que el grupo experimental comienza con valores de $39,0 \pm 6,6$ kg y al finalizar el estudio aumenta esos valores a $39,6 \pm 6,8$ kg.

Con respecto al grupo control, también aumentan sus valores al finalizar el estudio. Comienzan el estudio con $37,7 \pm 7,4$ kg y finalizan con una masa magra de $38,1 \pm 7,3$ kg.

Los estadísticos descriptivos se exponen en la siguiente tabla:

Tabla 10. Parámetros descriptivos (media y desviación estándar) de la masa magra medido por densitometría al inicio y final de cada consumo.

		Basal	Final	p-valor ¹	p-valor ²
Masa Magra (Kg)	Extracto de espinaca	39,0 ± 6,6	39,6 ± 6,8	0,001	0,254
	Placebo	37,7 ± 7,4	38,1 ± 7,3	0,020	

¹ Valor de p en la evolución de cada uno de los grupos por separado; ² Valor de p en la evolución de la variable entre ambos grupos.

Al realizar el análisis comparativo se obtuvo:

- Comparación entre ambos grupos en el estado inicial. Ambos grupos son homogéneos en el momento inicial del estudio, ya que no se observan diferencias significativas al comparar los valores de esta variable en el instante inicial ($p=0,543$).
- Evolución de cada uno de los grupos por separado.
- Grupo placebo. En el grupo con consumo de placebo se observa un aumento significativo de esta variable al comparar la evolución de la masa magra ($p<0,020$).
- Grupo experimental. Los sujetos que se encontraban en este grupo, también tuvieron modificaciones estadísticamente significativas en la evolución de esta variable al consumir el producto experimental ($p<0,001$), produciéndose un aumento de la masa magra.
- Comparación de la evolución de esta variable entre grupos. Al medir la evolución entre ambos grupos, no se observan diferencias significativas ($p=0,254$), por lo que no se puede afirmar que el producto experimental mejore más el valor de esta variable que el producto placebo.

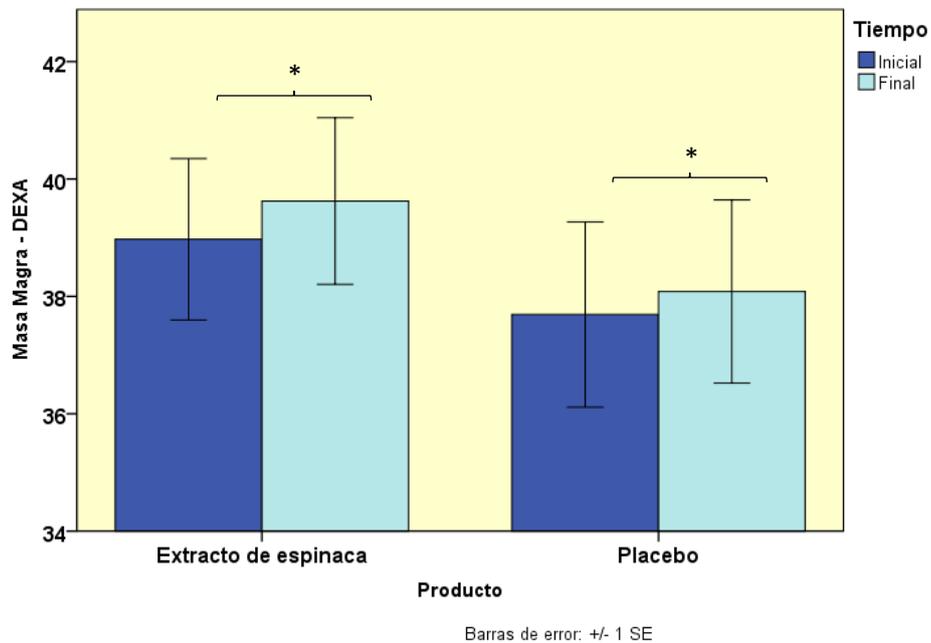


Figura 10. Parámetros descriptivos (media y desviación estándar) de la masa magra medido por densitometría al inicio y final de cada consumo. * $p < 0,05$ al comparar los valores inicial y final para cada grupo. # $p < 0,05$ al comparar la evolución de la variable entre ambos grupos.

- **MASA MUSCULAR**

Esta variable determina la masa muscular medida por densitometría de los sujetos en estudio. El grupo control parte de una media de $37,5 \pm 7,5$ kg y el grupo experimental con valores de $38,8 \pm 6,9$ kg.

El grupo control finaliza con valores de $37,9 \pm 7,4$ kg. En el grupo experimental se puede observar un valor de $39,4 \pm 6,9$ kg al finalizar las 12 semanas de consumo y las sesiones de entrenamiento semanales.

Los estadísticos descriptivos se exponen en la siguiente tabla:

Tabla 11. Parámetros descriptivos (media y desviación estándar) de la masa muscular medido por densitometría al inicio y final de cada consumo.

		Basal	Final	p-valor ¹	p-valor ²
Masa Muscular (Kg)	Extracto de espinaca	38,8 ± 6,9	39,4 ± 6,9	0,001	0,429
	Placebo	37,5 ± 7,5	37,9 ± 7,4	0,016	

¹ Valor de p en la evolución de cada uno de los grupos por separado; ² Valor de p en la evolución de la variable entre ambos grupos.

Al realizar el análisis comparativo se obtuvo:

- Comparación entre ambos grupos en el estado inicial. Al iniciar el estudio los dos grupos parten de valores similares, no encontrando diferencias significativas entre ellos ($p=0,533$). De esta manera, se puede determinar que son homogéneos para esta variable.
- Evolución de cada uno de los grupos por separado.
- Grupo placebo. Al tener en cuenta la evolución del grupo con consumo de placebo se determina que si hay diferencias significativas entre el inicio y el final del estudio de esta variable ($p<0,016$).
- Grupo experimental. Los sujetos que pertenecen al grupo experimental sufrieron un aumento estadísticamente significativo de la masa muscular al finalizar el estudio en comparación con los valores basales ($p<0,001$).
- Comparación de la evolución de esta variable entre grupos. Aunque existen diferencias en la evolución de cada uno de los grupos, al comparar dicha evolución entre ambos grupos, no se observan diferencias significativas ($p=0,429$). Es por ello por lo que no se puede confirmar que el consumo de producto durante 12 semanas aumenta la masa muscular en mayor medida que al consumir un placebo.

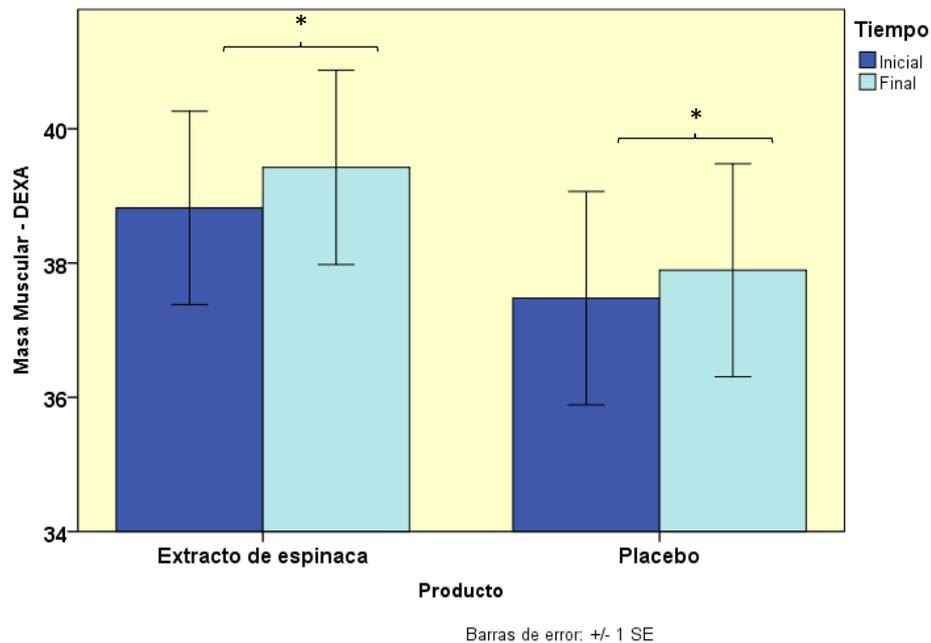


Figura 11. Parámetros descriptivos (media y desviación estándar) de la masa muscular medido por densitometría al inicio y final de cada consumo. * $p < 0,05$ al comparar los valores inicial y final para cada grupo. # $p < 0,05$ al comparar la evolución de la variable entre ambos grupos.

- **MASA MUSCULAR APENDICULAR DEL MIEMBRO INFERIOR DOMINANTE**

Al tener en cuenta la masa muscular apendicular del miembro inferior dominante, se puede observar que ambos grupos comienzan con valores similares. El grupo control lo hace con valores de $6,0 \pm 1,4$ kg y el grupo experimental con valores de $6,2 \pm 1,3$ kg.

Tras finalizar el estudio, el grupo control lo hace con valores de $6,0 \pm 1,3$ kg y el grupo experimental con un valor un poco superior al inicio, $6,3 \pm 1,3$ kg.

Los estadísticos descriptivos se exponen en la siguiente tabla:

Tabla 12. Parámetros descriptivos (media y desviación estándar) de la masa muscular apendicular del miembro inferior dominante medido por densitometría al inicio y final de cada consumo.

	Basal	Final	p-valor ¹	p-valor ²	
M.M Apendicular (Kg)	Extracto de espinaca	6,2 ± 1,3	6,3 ± 1,3	0,013	0,463
	Placebo	6,0 ± 1,4	6,0 ± 1,3	0,143	

¹ Valor de p en la evolución de cada uno de los grupos por separado; ² Valor de p en la evolución de la variable entre ambos grupos.

Al realizar el análisis comparativo se obtuvo:

- Comparación entre ambos grupos en el estado inicial. No se aprecian diferencias significativas al comparar los valores de esta variable en el instante inicial ($p=0,571$). Es por ello por lo que son grupos homogéneos para esta variable.
- Evolución de cada uno de los grupos por separado.
- Grupo placebo. El consumo de placebo no ofrece ninguna modificación en los niveles de esta variable durante la ingesta. No se aprecian diferencias significativas entre el inicio y el final del estudio de esta variable ($p=0,143$).
- Grupo experimental. Al finalizar las 12 semanas de ingesta, si se observan diferencias significativas en la evolución de esta variable ($p<0,013$).
- Comparación de la evolución de esta variable entre grupos. A pesar de que la evolución en el grupo experimental es significativa, al comparar ambos grupos no se observan diferencias significativas ($p=0,463$). Es por ello por lo que no se puede confirmar que el consumo de producto durante 12 semanas aumenta la masa muscular apendicular del miembro inferior dominante en mayor medida que al consumir un placebo.

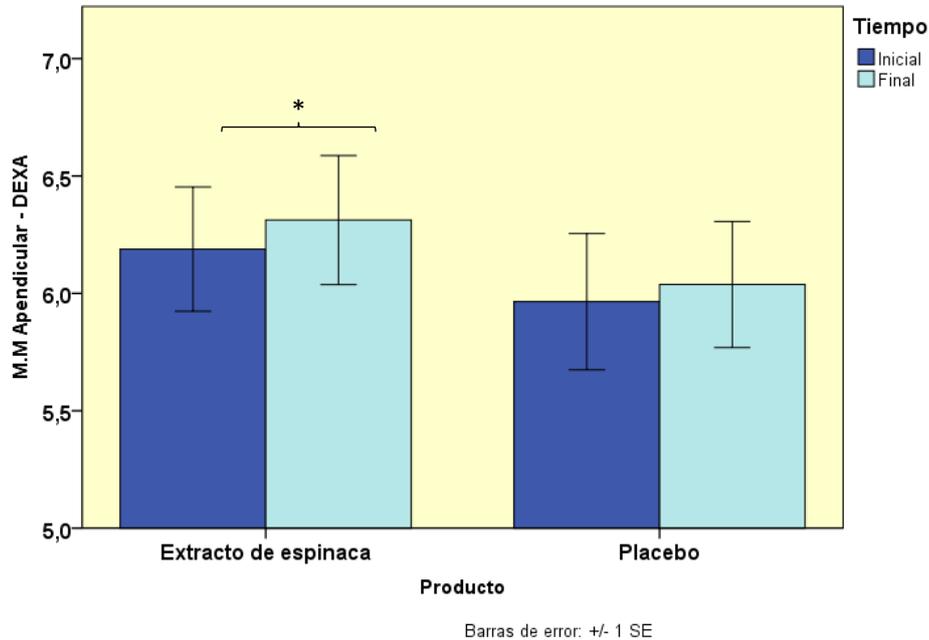


Figura 12. Parámetros descriptivos (media y desviación estándar) de la masa muscular apendicular del miembro inferior dominante medido por densitometría al inicio y final de cada consumo. * $p < 0,05$ al comparar los valores inicial y final para cada grupo. # $p < 0,05$ al comparar la evolución de la variable entre ambos grupos.

Durante la realización del estudio se ha observado un descenso en la cantidad de grasa corporal de los sujetos y un incremento en la masa muscular. Estos cambios se han producido por igual en ambos grupos por lo que la ingesta del producto en experimentación durante 90 días (3 meses) no ha modificado la composición corporal de los sujetos objeto de estudio. A pesar de que ambos grupos modifican valores estadísticamente significativos cuando se mide mediante densitometría, no se puede asociar dichas mejoras al consumo de extracto de espinaca, sino al programa de ejercicio físico realizado durante el desarrollo del estudio.

5.4. FUNCIÓN MUSCULAR

5.4.1. Dinamometría de pierna

5.4.1.1. Dinamometría isométrica

- **PICO PAR EN POSICIÓN DE 90°**

Los valores obtenidos en el momento inicial para el pico par del isométrico han sido de $124,7 \pm 47,3$ N x m para el grupo experimental y de $119,7 \pm 34,7$ N x m en el grupo control.

Al finalizar el estudio, el grupo control lo hace con valores de $126,9 \pm 28,9$ N x m y el grupo experimental con un valor también superior a la inicial, $143,2 \pm 45,1$ N x mg.

Los estadísticos descriptivos se exponen en la siguiente tabla:

Tabla 13. Parámetros descriptivos (media y desviación estándar) del pico par en posición de 90° en la dinamometría isométrica del miembro inferior dominante al inicio y final de cada consumo.

		Basal	Final	p-valor ¹	p-valor ²
PP 90° ISOM (N·M)	Extracto de espinaca	$124,7 \pm$ $47,3$	$143,2 \pm$ $45,1$	0,000	0,005
	Placebo	$119,7 \pm$ $34,7$	$126,9 \pm$ $28,9$	0,012	

¹ Valor de p en la evolución de cada uno de los grupos por separado; ² Valor de p en la evolución de la variable entre ambos grupos.

Al realizar el análisis comparativo se obtuvo:

- Comparación entre ambos grupos en el estado inicial. Los valores con los que inician el grupo control y el grupo experimentan para esta variable son homogéneos, es decir no existen diferencias significativas al comparar los valores basales de ambos grupos ($p=0,693$).
- Evolución de cada uno de los grupos por separado.

- Grupo placebo. Este grupo de sujetos modifica sus valores durante el desarrollo del estudio, por lo que el grupo con ingesta de placebo y ejercicio físico mejora significativamente para esta variable ($p < 0,012$).
- Grupo experimental. Con respecto al grupo que consumió durante 12 semanas el extracto de espinaca y realizó ejercicio físico, también muestran un aumento significativo en sus valores ($p < 0,000$).
- Comparación de la evolución de esta variable entre grupos. Al comparar la evolución entre ambos grupos, se ha podido observar diferencias significativas ($p < 0,005$). Por lo que el producto provoca mejora en el pico par en posición de 90° en la dinamometría isométrica.

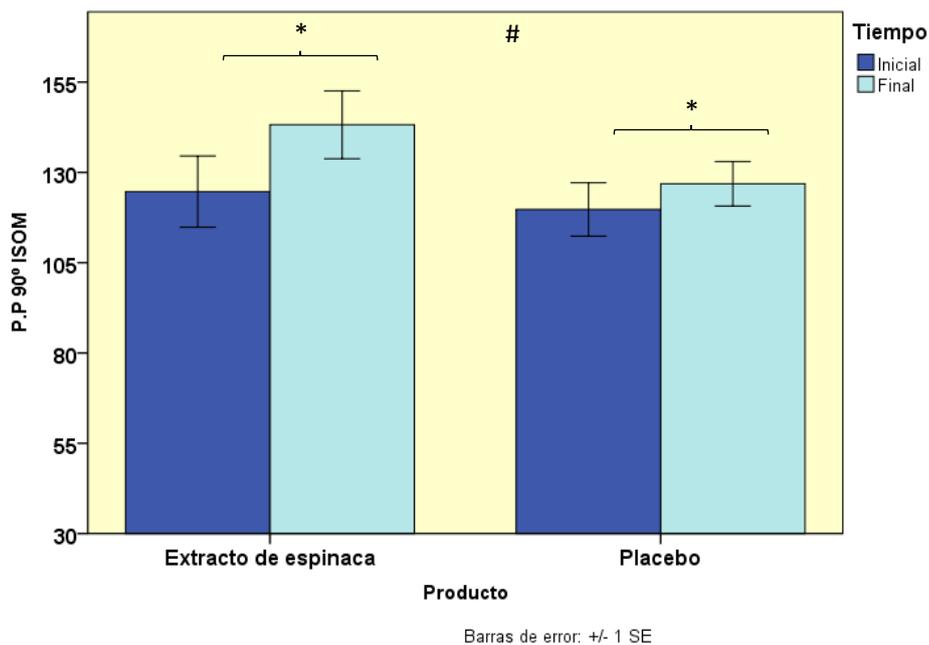


Figura 13. Parámetros descriptivos (media y desviación estándar) del pico par en posición de 90° en la dinamometría isométrica del miembro inferior dominante al inicio y final de cada consumo. * $p < 0,05$ al comparar los valores inicial y final para cada grupo # $p < 0,05$ al comparar la evolución de la variable entre ambos grupos.

- **PICO PAR PROMEDIO MÁXIMO EN POSICIÓN DE 90º**

Para esta variable se parten de valores para el grupo control de $114,4 \pm 34,2$ N x m y para el grupo experimental de $118,7 \pm 44,5$ kg.

Los valores con los que finalizan el estudio los dos grupos, son de $121,0 \pm 29,4$ N x m para el grupo control, y de $136,4 \pm 44,7$ N x m para el grupo experimental.

Los estadísticos descriptivos se exponen en la siguiente tabla:

Tabla 14. Parámetros descriptivos (media y desviación estándar) del pico par promedio máximo en posición de 90º en la dinamometría isométrica del miembro inferior dominante al inicio y final de cada consumo.

		Basal	Final	p-valor ¹	p-valor ²
P.P.M 90º ISOM (N·M)	Extracto de espinaca	$118,7 \pm 44,5$	$136,4 \pm 44,7$	0,000	0,002
	Placebo	$114,4 \pm 34,2$	$121,0 \pm 29,4$	0,008	

¹ Valor de p en la evolución de cada uno de los grupos por separado; ² Valor de p en la evolución de la variable entre ambos grupos.

Al realizar el análisis comparativo se obtuvo:

- Comparación entre ambos grupos en el estado inicial. Los dos grupos son homogéneos para esta variable, ya que no tienen diferencias significativas al comparar los valores de esta variable en el instante inicial entre cada uno de ellos ($p=0,720$).
- Evolución de cada uno de los grupos por separado.
- Grupo placebo. La evolución de este grupo de sujetos provoca diferencias significativas durante el desarrollo del estudio, por lo que el grupo de ingesta de placebo mejora para esta variable ($p<0,008$).
- Grupo experimental. En esta variable se aprecian diferencias significativas ($p<0,000$) que puede, por tanto, determinar una mejora al ingerir producto experimental durante 12 semanas.

- Comparación de la evolución de esta variable entre grupos. Al comparar la evolución de ambos grupos observamos diferencias significativas ($p < 0,002$), por lo que podemos confirmar que el producto experimental mejora el valor de esta variable en mayor medida que el producto placebo.

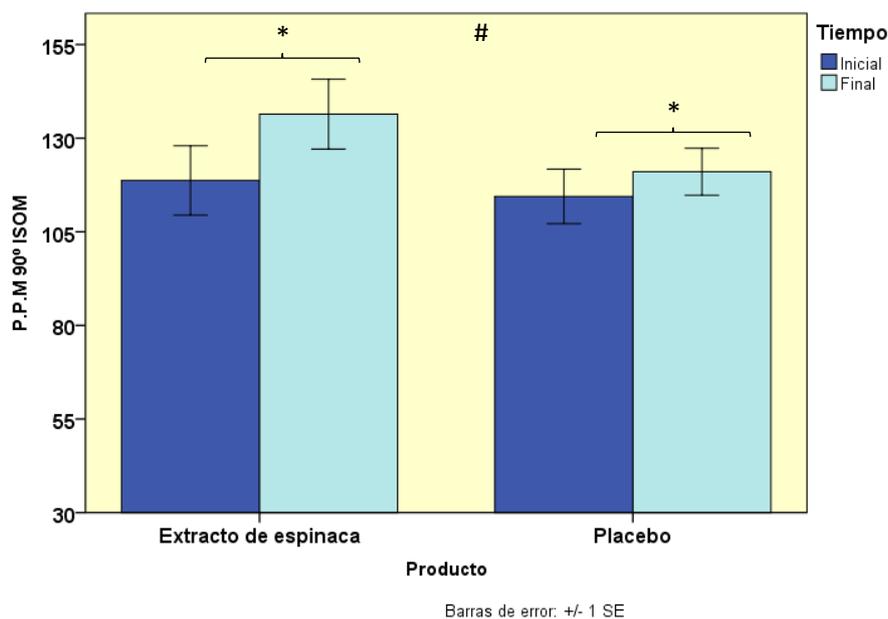


Figura 14. Parámetros descriptivos (media y desviación estándar) del pico por promedio máximo en posición de 90° en la dinamometría isométrica del miembro inferior dominante al inicio y final de cada consumo. * $p < 0,05$ al comparar los valores inicial y final para cada grupo.

$p < 0,05$ al comparar la evolución de la variable entre ambos grupos.

- **TRABAJO TOTAL POR REPETICIÓN MÁXIMA EN POSICIÓN DE EXTENSIÓN A 60°**

Teniendo en cuenta los datos obtenidos sobre el trabajo total realizado en la repetición máxima, se puede observar que los dos grupos parten de valores tales como $85,2 \pm 13,6$ J para el grupo control y de $83,3 \pm 23,3$ J para el grupo experimental.

Una vez que se finalizó el estudio, los valores que alcanzaron los dos grupos fue de $94,3 \pm 20,0$ J en el grupo placebo y de $101,5 \pm 24,7$ J para el grupo experimental con consumo de extracto de espinaca.

Los estadísticos descriptivos se exponen en la siguiente tabla:

Tabla 15. Parámetros descriptivos (media y desviación estándar) del trabajo total por repetición máxima en extensión a 60° en la dinamometría isocinética del miembro inferior dominante al inicio y final de cada consumo.

	Basal	Final	p-valor ¹	p-valor ²	
T.T.R.P EXT 60° ISOK (J)	Extracto de espinaca	$83,3 \pm 23,3$	$101,5 \pm 24,7$	0,001	0,009
	Placebo	$85,2 \pm 13,6$	$94,3 \pm 20,0$	0,001	

¹ Valor de p en la evolución de cada uno de los grupos por separado; ² Valor de p en la evolución de la variable entre ambos grupos.

Al realizar el análisis comparativo se obtuvo:

- Comparación entre ambos grupos en el estado inicial. No se aprecian diferencias significativas al comparar los valores de esta variable en el instante inicial ($p=0,739$).
- Evolución de cada uno de los grupos por separado.
- Grupo placebo. Los sujetos que han consumido el producto placebo tienen diferencias significativas en la evolución de esta variable ($p<0,000$), mejorando los valores con los que comenzaron el estudio.
- Grupo experimental. Los sujetos que consumieron extracto de espinaca también presentaron diferencias significativas en la evolución de esta variable ($p<0,000$).
- Comparación de la evolución de esta variable entre grupos. La evolución de los grupos presenta diferencias significativas entre ambos grupos ($p<0,009$). Por lo que se puede afirmar que el consumo de producto durante 12 semanas aumenta el trabajo total por repetición máxima en la extensión de rodilla de 60° en mayor medida que al consumir un placebo.

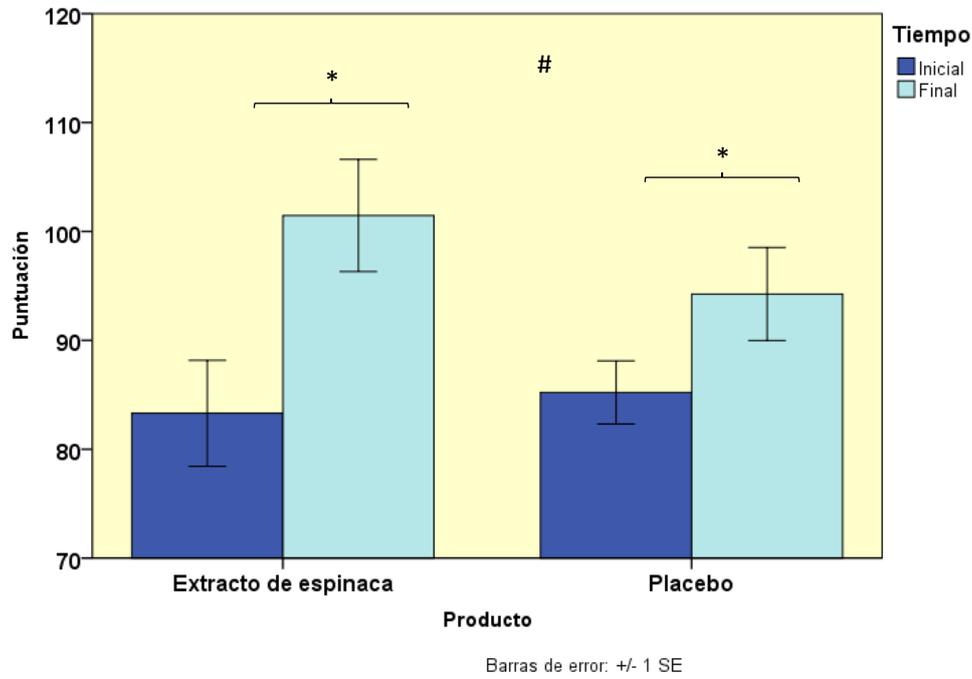


Figura 15. Parámetros descriptivos (media y desviación estándar) del trabajo total por repetición máxima en extensión a 60° en la dinamometría isocinética del miembro inferior dominante al inicio y final de cada consumo. * $p < 0,05$ al comparar los valores inicial y final para cada grupo. # $p < 0,05$ al comparar la evolución de la variable entre ambos grupos.

- TRABAJO TOTAL EN POSICIÓN DE EXTENSIÓN A 60°

El punto de inicio del trabajo total obtenido en las repeticiones realizadas en la parte excéntrica a 60° del isocinético para el grupo control fue de $384,7 \pm 85,6$ J, y para el grupo experimental fue de $390,3 \pm 115,3$ J.

Cuando se finaliza el estudio, el grupo placebo llega a valores de $445,6 \pm 92,4$ J, y el grupo experimental con valores de $474,4 \pm 118,3$ J.

Los estadísticos descriptivos se exponen en la siguiente tabla:

Tabla 16. Parámetros descriptivos (media y desviación estándar) del trabajo total en extensión a 60º en la dinamometría isocinética del miembro inferior dominante al inicio y final de cada consumo.

		Basal	Final	p-valor ¹	p-valor ²
T.T EXT 60º ISOK (J)	Extracto de espinaca	390,3 ± 115,3	474,4 ± 118,3	0,001	0,289
	Placebo	384,7 ± 85,6	445,6 ± 92,4	0,001	

¹ Valor de p en la evolución de cada uno de los grupos por separado; ² Valor de p en la evolución de la variable entre ambos grupos.

Al realizar el análisis comparativo se obtuvo:

- Comparación entre ambos grupos en el estado inicial. No se aprecian diferencias significativas ($p=0,853$) al comparar los valores de esta variable en el instante inicial, por lo que ambos grupos son homogéneos.
- Evolución de cada uno de los grupos por separado.
- Grupo placebo. Al observar la evolución de este grupo, se aprecian diferencias significativas en la evolución del trabajo total ($p<0,000$). Esto determina que el consumo de placebo provoca mejoras en esta variable tras las 12 semanas de duración del estudio.
- Grupo experimental. Los sujetos con ingesta de extracto de espinaca generaron diferencias significativas al finalizar el estudio ($p<0,000$). Por lo que este grupo también mejoró tras las 12 semanas de duración del estudio.
- Comparación de la evolución de esta variable entre grupos. A pesar de que se hayan diferencias en la evolución de cada uno de los grupos, al comparar ambos grupos no se observan diferencias significativas ($p=0,289$). Es por ello por lo que no se puede confirmar que el consumo de producto durante 12 semanas aumenta el trabajo total en mayor medida que al consumir un placebo.

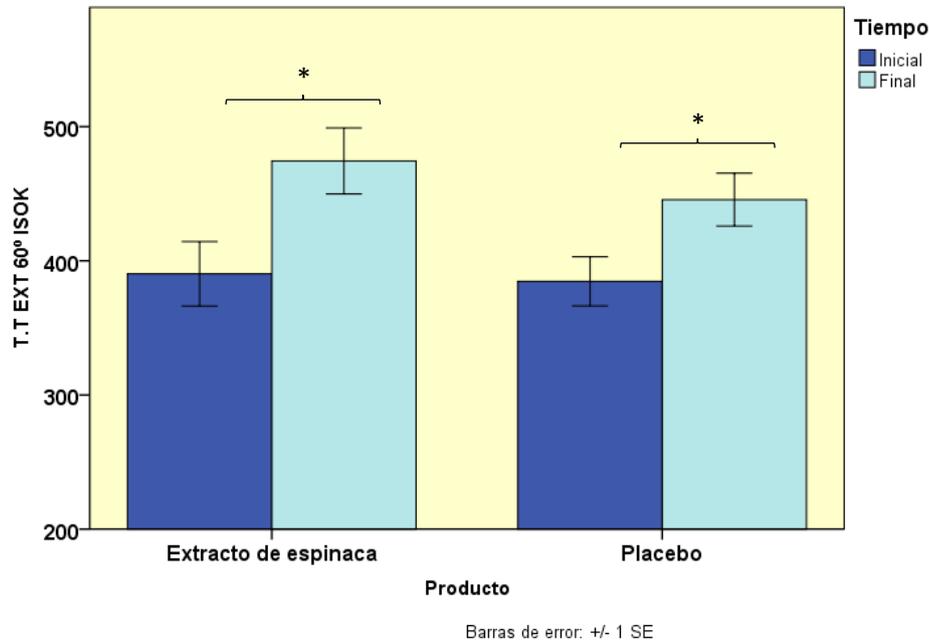


Figura 16. Parámetros descriptivos (media y desviación estándar) del trabajo total en extensión a 60° en la dinamometría isocinética del miembro inferior dominante al inicio y final de cada consumo. * $p < 0,05$ al comparar los valores inicial y final para cada grupo. # $p < 0,05$ al comparar la evolución de la variable entre ambos grupos.

- **POTENCIA MEDIA EN POSICIÓN DE EXTENSIÓN A 60°**

Al tener en cuenta la potencia media en posición de extensión a 60°, se puede observar que ambos grupos comienzan con valores similares. El grupo control lo hace con valores de $54,2 \pm 9,8$ W y el grupo experimental con valores de $53,6 \pm 17,8$ W.

Tras finalizar el estudio, el grupo control lo hace con valores de $60,3 \pm 13,2$ W y el grupo experimental con un valor un poco superior al inicio, $63,4 \pm 17,2$ W.

Los estadísticos descriptivos se exponen en la siguiente tabla:

Tabla 17. Parámetros descriptivos (media y desviación estándar) de la potencia media en extensión a 60° en la dinamometría isocinética del miembro inferior dominante al inicio y final de cada consumo.

		Basal	Final	p-valor ¹	p-valor ²
P.M EXT 60° ISOK (W)	Extracto de espinaca	53,6 ± 17,8	63,4 ± 17,2	0,000	0,109
	Placebo	54,2 ± 9,8	60,3 ± 13,2	0,000	

¹ Valor de p en la evolución de cada uno de los grupos por separado; ² Valor de p en la evolución de la variable entre ambos grupos.

Al realizar el análisis comparativo se obtuvo:

- Comparación entre ambos grupos en el estado inicial. No se aprecian diferencias significativas al comparar los valores de esta variable en el instante inicial ($p=0,880$). Es por ello por lo que son grupos homogéneos para esta variable.
- Evolución de cada uno de los grupos por separado.
- Grupo placebo. El consumo de placebo ofrece modificaciones en los niveles de esta variable durante la ingesta, siendo estos cambios estadísticamente significativos al tener en cuenta el inicio y el final del estudio ($p<0,000$).
- Grupo experimental. Al finalizar las 12 semanas de ingesta, si se observan diferencias significativas en la evolución de esta variable ($p<0,000$).

Comparación de la evolución de esta variable entre grupos. A pesar de que la evolución en ambos grupos es significativa, al comparar ambos grupos no se observan diferencias significativas ($p=0,109$). Es por ello por lo que no se puede confirmar que el consumo de producto durante 12 semanas aumenta la masa muscular apendicular del miembro inferior dominante en mayor medida que al consumir un placebo.

Sin embargo, si se puede observar una tendencia de mejora mayor en el grupo experimental en comparación al grupo control.

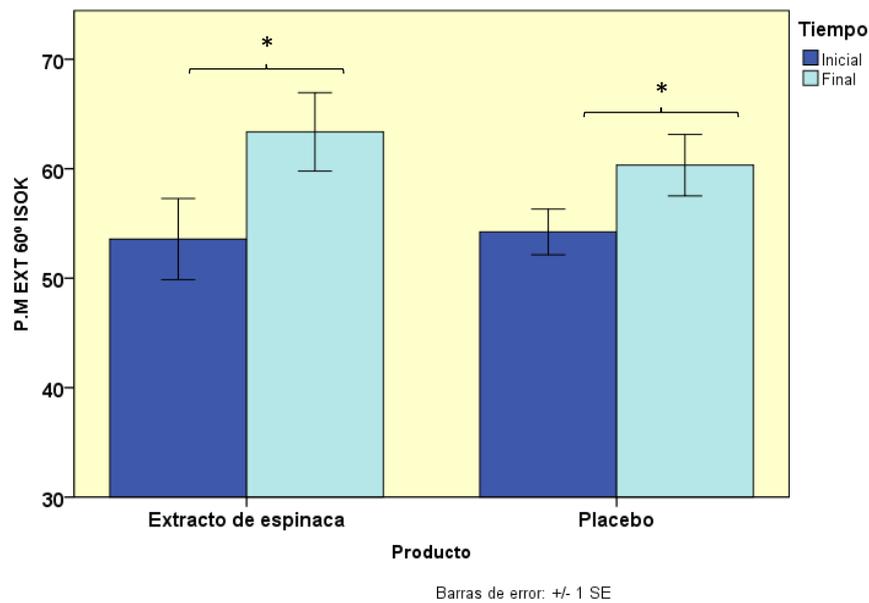


Figura 17. Parámetros descriptivos (media y desviación estándar) de la potencia media en extensión a 60° en la dinamometría isocinética del miembro inferior dominante al inicio y final de cada consumo. * $p < 0,05$ al comparar los valores inicial y final para cada grupo. # $p < 0,05$ al comparar la evolución de la variable entre ambos grupos.

- PICO PAR EN POSICIÓN DE EXTENSIÓN A 180°

Con respecto al pico par evaluado en la extensión de rodilla a 180° en el momento inicial, los valores obtenidos han sido de $60,9 \pm 12,2$ N x m para el grupo placebo, y de $58,6 \pm 19,5$ N x m para el grupo experimental.

Al tener en cuenta los valores alcanzados al finalizar el estudio, se puede ver como el grupo placebo aumenta los valores a $64,2 \pm 12,9$ N x m, pero el grupo experimental lo hace en mayor medida, finalizando con valores de $72,4 \pm 19,3$ N x m.

Los estadísticos descriptivos se exponen en la siguiente tabla:

Tabla 18. Parámetros descriptivos (media y desviación estándar) del pico par en posición de extensión a 180° en la dinamometría isocinética del miembro inferior dominante al inicio y final de cada consumo.

		Basal	Final	p-valor ¹	p-valor ²
P.P EXT 180° ISOK (N·M)	Extracto de espinaca	58,6 ± 19,5	72,4 ± 19,3	0,000	0,002
	Placebo	60,9 ± 12,2	64,2 ± 12,9	0,143	

¹ Valor de p en la evolución de cada uno de los grupos por separado; ² Valor de p en la evolución de la variable entre ambos grupos.

Al realizar el análisis comparativo se obtuvo:

- Comparación entre ambos grupos en el estado inicial. Al tener en cuenta los valores iniciales, no se aprecian diferencias significativas ($p=0,637$), por lo que son grupos semejantes esta variable.
- Evolución de cada uno de los grupos por separado.
- Grupo placebo. No se aprecian diferencias significativas en la evolución de esta variable ($p=0,143$), por lo que no se puede determinar que el grupo placebo mejore para esta variable.
- Grupo experimental. Se observan diferencias significativas en la evolución de esta variable ($p<0,000$). Esto determina que el consumo del producto experimental mejora los niveles de esta variable.
- Comparación de la evolución de esta variable entre grupos. Al comparar la evolución de los dos grupos de ingesta del estudio, se ha podido observar diferencias significativas ($p<0,002$). Es por ello por lo que no se puede confirmar que el consumo de producto durante 12 semanas aumenta en mayor medida esta variable que al consumir un placebo.

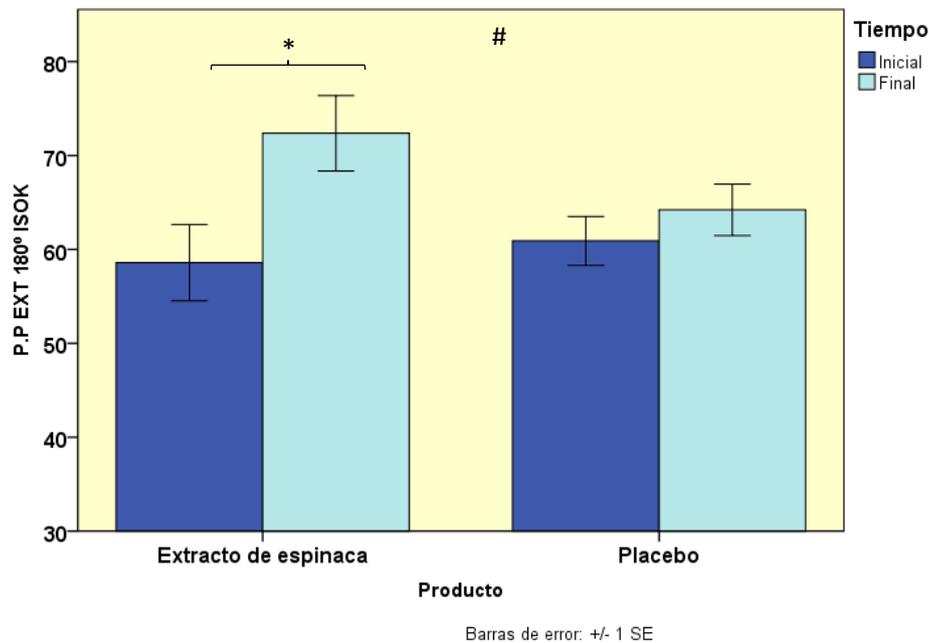


Figura 18. Parámetros descriptivos (media y desviación estándar) del pico par en posición de extensión a 180° en la dinamometría isocinética del miembro inferior dominante al inicio y final de cada consumo. * $p < 0,05$ al comparar los valores inicial y final para cada grupo. # $p < 0,05$ al comparar la evolución de la variable entre ambos grupos.

- **TRABAJO TOTAL POR REPETICIÓN MÁXIMA EN POSICIÓN DE EXTENSIÓN A 180°**

Al valorar esta variable se puede observar que los valores en los que parte cada uno de los grupos es de $62,5 \pm 12,3$ J para el grupo control, y de $62,2 \pm 22,3$ J para el grupo experimental.

Tras finalizar la ingesta de producto, los datos obtenidos en esta misma variable fueron de $68,4 \pm 14,3$ J en el grupo control, y de $79,2 \pm 23,5$ J para el grupo con consumo de extracto de espinaca.

Los estadísticos descriptivos se exponen en la siguiente tabla:

Tabla 19. Parámetros descriptivos (media y desviación estándar) del trabajo total por repetición máxima en extensión a 180° en la dinamometría isocinética del miembro inferior dominante al inicio y final de cada consumo.

		Basal	Final	p-valor ¹	p-valor ²
T.T.R.P. EXT 180° ISOK (J)	Extracto de espinaca	62,2 ± 22,3	79,2 ± 23,5	0,000	0,005
	Placebo	62,5 ± 12,3	68,4 ± 14,3	0,034	

1 Valor de p en la evolución de cada uno de los grupos por separado; 2 Valor de p en la evolución de la variable entre ambos grupos.

Al realizar el análisis comparativo se obtuvo:

- Comparación entre ambos grupos en el estado inicial. Ambos grupos son homogéneos para el momento inicial del estudio, ya que no se encuentran diferencias significativas ($p=0,954$).
- Evolución de cada uno de los grupos por separado.
- Grupo placebo. Se determinan cambios en los valores de esta variable, los cuales son estadísticamente significativos ($p<0,034$).
- Grupo experimental. Se observan diferencias significativas en la evolución de esta variable ($p<0,000$). Por lo que la ingesta de producto mejora los niveles de esta variable tras 12 semanas de consumo.
- Comparación de la evolución de esta variable entre grupos. Al comparar la evolución del grupo placebo y el grupo experimental, se puede observar que existen diferencias significativas ($p<0,005$). Por lo que se puede afirmar que el extracto de espinaca mejora el valor de esta variable en mayor medida que el producto placebo.

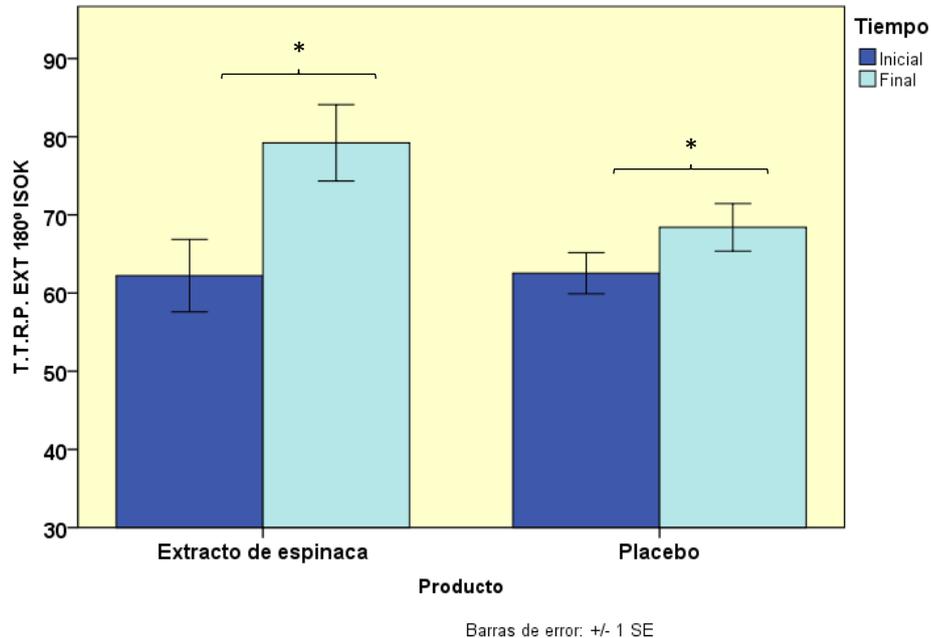


Figura 19. Parámetros descriptivos (media y desviación estándar) del trabajo total por repetición máxima en extensión a 180° en la dinamometría isocinética del miembro inferior dominante al inicio y final de cada consumo. * $p < 0,05$ al comparar los valores inicial y final para cada grupo. # $p < 0,05$ al comparar la evolución de la variable entre ambos grupos.

- **TRABAJO TOTAL EN POSICIÓN DE EXTENSIÓN A 180°**

Cuando se comienza el estudio, el grupo control parte con valores de $287,7 \pm 61,0$ J para el trabajo total en posición de extensión a 180°. En el grupo experimental estos valores son similares, presentando una media de $285,3 \pm 100,9$ J.

Tras las 12 semanas de ingesta de producto y de realizar el ejercicio físico pautado, el grupo control finaliza con valores de $317,3 \pm 66,8$ J, y el grupo experimental con valores un poco más superiores, teniendo una media de $363,3 \pm 104,5$ J.

Los estadísticos descriptivos se exponen en la siguiente tabla:

Tabla 20. Parámetros descriptivos (media y desviación estándar) del trabajo total en extensión a 180° en la dinamometría isocinética del miembro inferior dominante al inicio y final de cada consumo.

	Basal	Final	p-valor ¹	p-valor ²	
T.T EXT 180° ISOK (J)	Extracto de espinaca	285,3 ± 100,9	363,3 ± 104,5	0,000	0,007
	Placebo	287,7 ± 61,0	317,3 ± 66,8	0,020	

¹ Valor de p en la evolución de cada uno de los grupos por separado; ² Valor de p en la evolución de la variable entre ambos grupos.

Al realizar el análisis comparativo se obtuvo:

- Comparación entre ambos grupos en el estado inicial. Al comienzo no se observan diferencias significativas entre cada uno de los grupos del estudio para esta variable ($p=0,925$).
- Evolución de cada uno de los grupos por separado.
- Grupo placebo. En el consumo de placebo se observan diferencias significativas entre el inicio y el final del estudio de esta variable ($p<0,020$).
- Grupo experimental. Al tener en cuenta la evolución de este grupo al finalizar la ingesta de producto si se observan diferencias significativas en la evolución de esta variable ($p<0,000$). La ingesta de este producto mejora los niveles de esta variable.
- Comparación de la evolución de esta variable entre grupos. La evolución de los grupos determina que si hay diferencias significativas ($p<0,007$), por lo que el producto experimental si mejora el valor de esta variable en mayor medida que el producto placebo.

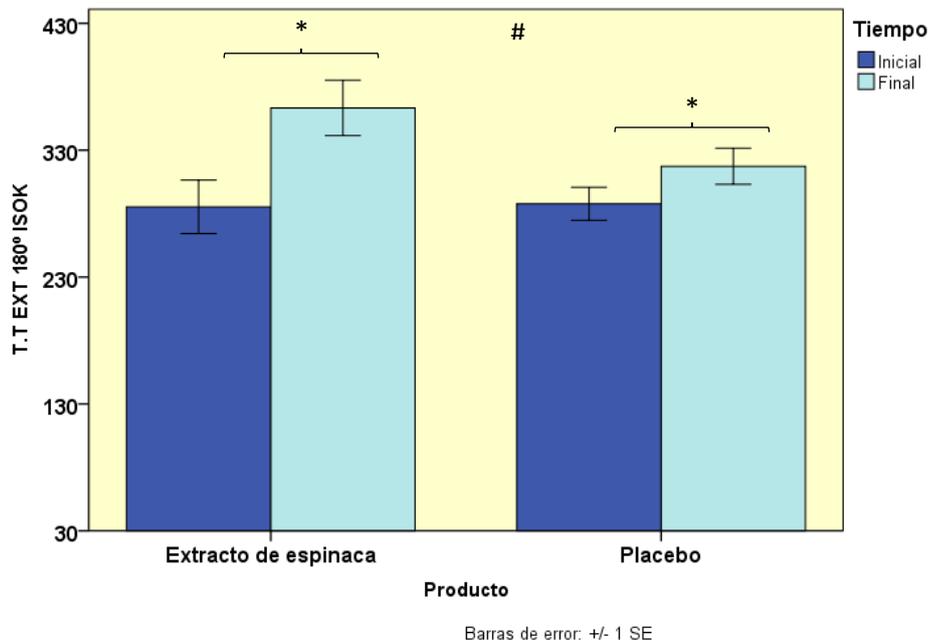


Figura 20. Parámetros descriptivos (media y desviación estándar) del trabajo total en extensión a 180° en la dinamometría isocinética del miembro inferior dominante al inicio y final de cada consumo. * $p < 0,05$ al comparar los valores inicial y final para cada grupo. # $p < 0,05$ al comparar la evolución de la variable entre ambos grupos.

- **POTENCIA MEDIA EN POSICIÓN DE EXTENSIÓN A 180°**

En el momento inicial del estudio, los valores con los que comienza cada uno de los grupos es de $94,4 \pm 22,3$ W cuando nos referimos al grupo placebo; con respecto al grupo experimental comienzan con medias de $93,3 \pm 35,6$ W.

Al terminar el estudio tras 12 semanas de ingesta, los valores que se alcanzan por cada uno de los grupos es de $102,2 \pm 24,6$ W en el grupo placebo. Para el grupo experimental la media con la que finaliza el grupo es de $115,1 \pm 31,9$ W.

Los estadísticos descriptivos se exponen en la siguiente tabla:

Tabla 21. Parámetros descriptivos (media y desviación estándar) de la potencia media en extensión a 180° en la dinamometría isocinética del miembro inferior dominante al inicio y final de cada consumo.

	Basal	Final	p-valor ¹	p-valor ²	
P.M EXT 180° ISOK (W)	Extracto de espinaca	93,3 ± 35,6	115,1 ± 31,9	0,000	0,027
	Placebo	94,4 ± 22,3	102,2 ± 24,6	0,080	

¹ Valor de p en la evolución de cada uno de los grupos por separado; ² Valor de p en la evolución de la variable entre ambos grupos.

Al realizar el análisis comparativo se obtuvo:

- Comparación entre ambos grupos en el estado inicial. Los grupos son homogéneos en el momento inicial del estudio para esta variable ($p=0,902$).
- Evolución de cada uno de los grupos por separado.
- Grupo placebo. Al evaluar la evolución de este grupo, no se observan diferencias significativas ($p=0,080$), por lo que los sujetos que han consumido placebo no mejoran para esta variable.
- Grupo experimental. Se observan diferencias significativas en la evolución de esta variable ($p<0,000$). Esto quiere decir que el consumo del producto experimental mejora los niveles de la potencia media en la extensión de rodilla a 60°.
- Comparación de la evolución de esta variable entre grupos. Se puede determinar que el producto experimental mejora los niveles de esta variable en mayor medida que el grupo que ha consumido placebo, ya que se observan diferencias significativas ($p<0,027$).

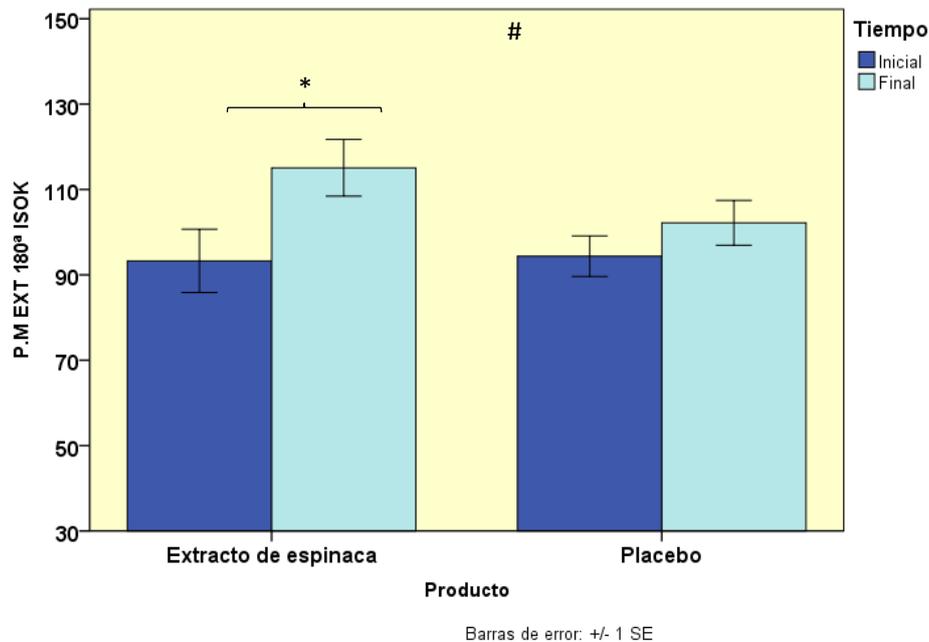


Figura 21. Parámetros descriptivos (media y desviación estándar) de la potencia media en extensión a 180° en la dinamometría isocinética del miembro inferior dominante al inicio y final de cada consumo. * $p < 0,05$ al comparar los valores inicial y final para cada grupo. # $p < 0,05$ al comparar la evolución de la variable entre ambos grupos.

5.4.2. Dinamometría de mano

- HANDGRIP DERECHA

Al tener en cuenta la dinamometría manual de la mano derecha, se puede determinar que los grupos parten de valores similares. El grupo control lo hace con valores de $24,8 \pm 8,7$ kg y el grupo experimental con valores de $25,7 \pm 8,2$ kg.

Tras finalizar el estudio, el grupo control lo hace con valores de $24,9 \pm 7,9$ kg y el grupo experimental con un valor un poco superior al inicio, $26,4 \pm 7,1$ kg.

Los estadísticos descriptivos se exponen en la siguiente tabla:

Tabla 22. Parámetros descriptivos (media y desviación estándar) del handgrip de la mano derecha al inicio y final de cada consumo.

	Basal	Final	p-valor ¹	p-valor ²	
Handgrip - derecha (Kg)	Extracto de espinaca	25,7 ± 8,2	26,4 ± 7,1	0,193	0,449
	Placebo	24,8 ± 8,7	24,9 ± 7,9	0,823	

¹ Valor de p en la evolución de cada uno de los grupos por separado; ² Valor de p en la evolución de la variable entre ambos grupos.

Al realizar el análisis comparativo se obtuvo:

- Comparación entre ambos grupos en el estado inicial. No se aprecian diferencias significativas al comparar los valores de esta variable en el instante inicial ($p=0,727$). Es por ello por lo que son grupos homogéneos para esta variable.
- Evolución de cada uno de los grupos por separado.
- Grupo placebo. El consumo de placebo no ofrece ninguna modificación en los niveles de esta variable durante la ingesta. No se aprecian diferencias significativas entre el inicio y el final del estudio de esta variable ($p=0,823$).

Grupo experimental. Al finalizar las 12 semanas de ingesta, no se observan diferencias significativas en la evolución de esta variable ($p=0,193$).

Comparación de la evolución de esta variable entre grupos. A pesar de que la evolución en el grupo experimental es significativa, al comparar ambos grupos no se observan diferencias significativas ($p=0,449$). Es por ello por lo que no se puede confirmar que el consumo de producto durante 12 semanas aumenta la fuerza ejercida con la mano derecha en la dinamometría en mayor medida que al consumir un placebo.

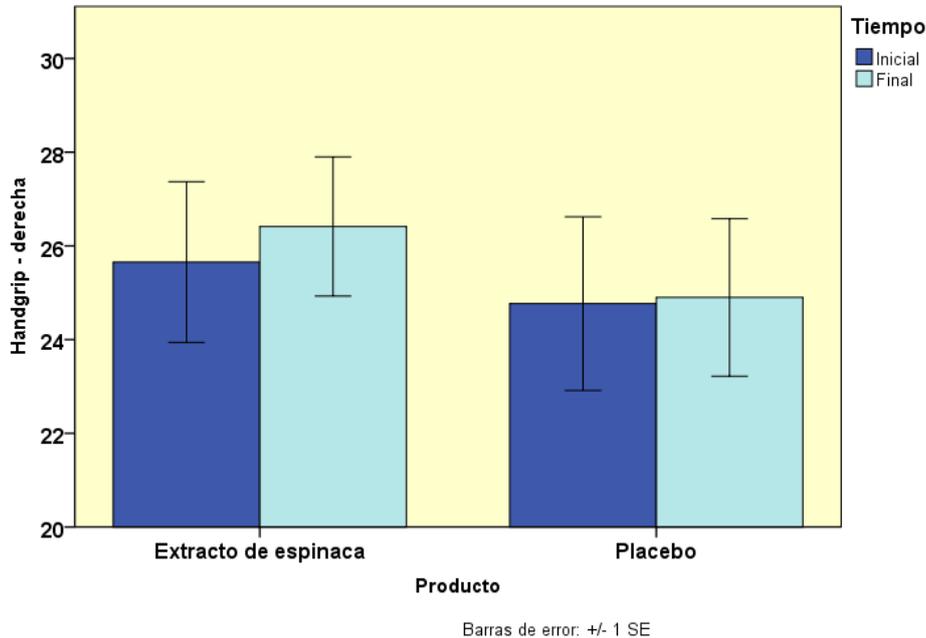


Figura 22. Parámetros descriptivos (media y desviación estándar) del handgrip de la mano derecha al inicio y final de cada consumo.

• HANDGRIP IZQUIERDA

La dinamometría manual de la mano izquierda parte de valores de $23,3 \pm 7,8$ kg en el grupo control. Este grupo finaliza el estudio con valores medios de $24,3 \pm 6,9$ kg.

Al tener en cuenta el grupo experimental, los valores con los que se inicia el estudio fue de $23,3 \pm 7,4$ kg. Tras las 12 semanas de ingesta este grupo obtiene valores más altos, obteniendo una media de $25,4 \pm 7,4$ kg.

Los estadísticos descriptivos se exponen en la siguiente tabla:

Tabla 23. Parámetros descriptivos (media y desviación estándar) del handgrip de la mano izquierda al inicio y final de cada consumo.

	Basal	Final	p-valor ¹	p-valor ²	
Handgrip - izquierda (Kg)	Extracto de espinaca	$23,3 \pm 7,4$	$25,4 \pm 7,4$	0,004	0,247
	Placebo	$23,3 \pm 7,8$	$24,3 \pm 6,9$	0,203	

¹ Valor de p en la evolución de cada uno de los grupos por separado; ² Valor de p en la evolución de la variable entre ambos grupos.

Al realizar el análisis comparativo se obtuvo:

- Comparación entre ambos grupos en el estado inicial. Los grupos son homogéneos en el instante inicial ($p=0,571$), ya que no se determinan diferencias significativas.
- Evolución de cada uno de los grupos por separado.
- Grupo placebo. El grupo que ha ingerido el producto placebo no ha producido mejoras significativas ($p=0,143$) al finalizar el estudio.
- Grupo experimental. Se observan diferencias significativas al finalizar el estudio en este grupo experimental ($p<0,013$). Se puede afirmar que el consumo del producto mejora los niveles de esta variable en tres meses de consumo.
- Comparación de la evolución de esta variable entre grupos. Al comparar los resultados de los dos grupos, no se encuentran diferencias significativas ($p=0,463$). Es por ello por lo que a pesar de que el grupo experimental mejora significativamente, no se puede determinar que el producto mejore la fuerza de la mano izquierda en mayor medida que al consumir un placebo.

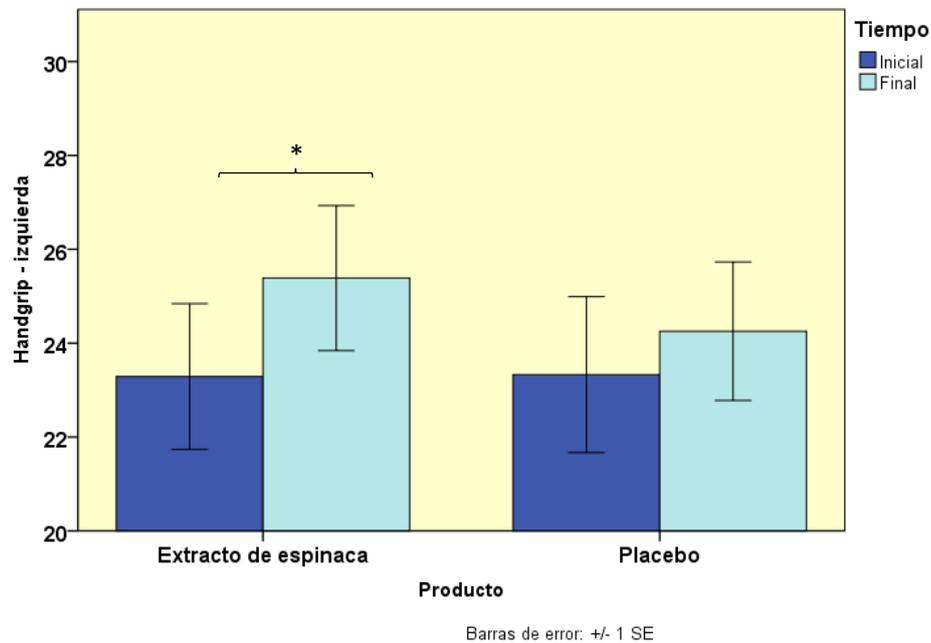


Figura 23. Parámetros descriptivos (media y desviación estándar) del handgrip de la mano izquierda al inicio y final de cada consumo. * $p < 0,05$ al comparar los valores inicial y final para cada grupo. # $p < 0,05$ al comparar la evolución de la variable entre ambos grupos.

5.4.3. Fuerza dinámica máxima (1rm)

Como se puede observar en la siguiente tabla, la fuerza dinámica máxima de los sujetos de estudio parte de valores muy similares. El grupo control comienza con $41,4 \pm 14,0$ kg, finalizando con valores medios de $57,3 \pm 15,1$ kg.

Teniendo en cuenta el grupo con consumo de extracto de espinaca, comienza con valores medios de $43,2 \pm 13,8$ kg. Tras las 12 semanas de consumo, finaliza con valores de $60,1 \pm 16,7$ kg.

Los estadísticos descriptivos se exponen en la siguiente tabla:

Tabla 24. Parámetros descriptivos (media y desviación estándar) de la fuerza dinámica máxima al inicio y final de cada consumo.

		Basal	Final	p-valor ¹	p-valor ²
F.D.M (Kg)	Extracto de espinaca	43,2 ± 13,8	60,1 ± 16,7	0,001	0,729
	Placebo	41,4 ± 14,0	57,3 ± 15,1	0,001	

¹ Valor de p en la evolución de cada uno de los grupos por separado; ² Valor de p en la evolución de la variable entre ambos grupos.

Al realizar el análisis comparativo se obtuvo:

- Comparación entre ambos grupos en el estado inicial. No se aprecian diferencias significativas al comparar los valores de esta variable en el instante inicial ($p=0,668$), por lo que podemos afirmar que ambos grupos son homogéneos para esta variable en el instante inicial del estudio.
- Evolución de cada uno de los grupos por separado.
- Grupo placebo. Se aprecian diferencias significativas en la evolución de esta ($p<0,001$), por lo que los sujetos al consumir el producto placebo mejoran para esta variable.
- Grupo experimental. Los sujetos que ingirieron extracto de espinaca obtuvieron diferencias significativas en la evolución de esta variable ($p<0,001$). Por lo que el consumo de producto experimental también mejora los niveles de esta variable.
- Comparación de la evolución de esta variable entre grupos. A pesar de que los grupos muestran cambios significativos, al comparar la evolución entre ambos grupos, no se observan diferencias significativas ($p=0,729$). Es por ello por lo que no se puede confirmar que el consumo de producto durante 12 semanas aumenta la fuerza dinámica máxima en mayor medida que al consumir un placebo.

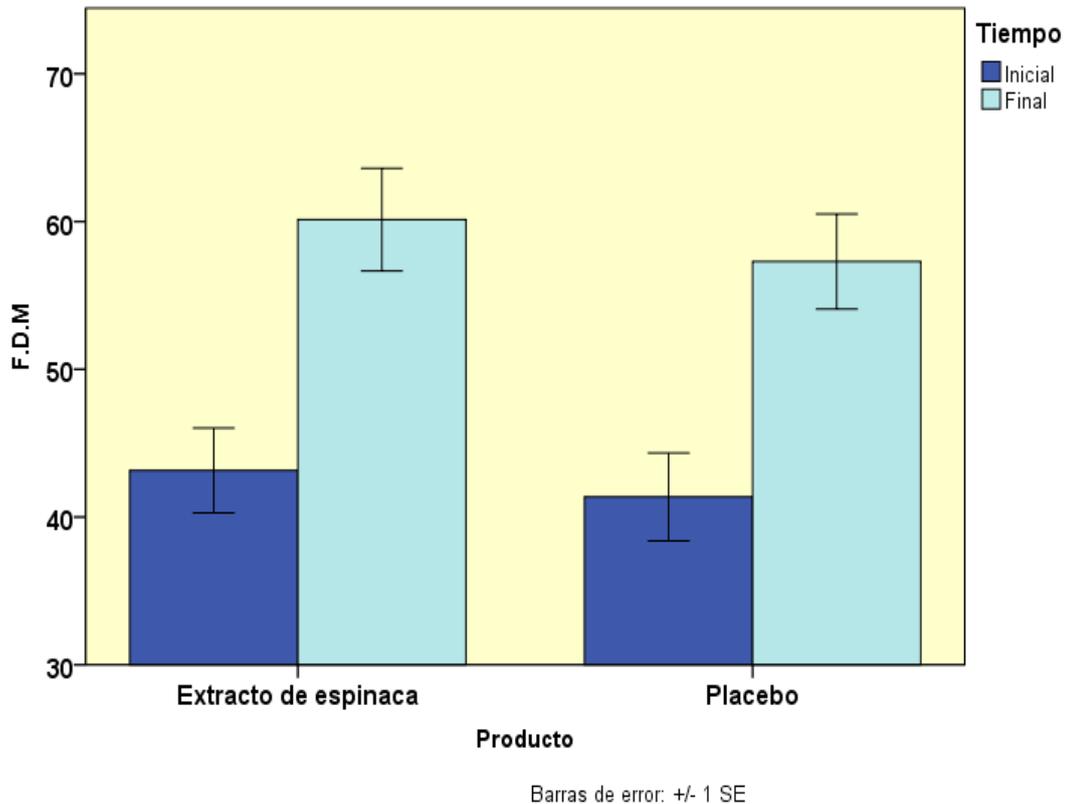


Figura 24. Parámetros descriptivos (media y desviación estándar) de la fuerza dinámica máxima al inicio y final de cada consumo.

La ingesta del producto en experimentación durante 12 semanas (3 meses) ha mejorado la función muscular de los sujetos. En las cuatro variables que engloban la función muscular se han encontrado mejoras tras el desarrollo del estudio.

En la mayoría de las variables existen mejoras significativas no solo en el grupo experimental, sino que también en el grupo con consumo de placebo. Esto es así debido a que todos los sujetos que participaron en el estudio mejoraron tras las 12 semanas de ejercicio físico. Es por lo que se debe de tener en cuenta las variables donde la mejora es significativa al comparar ambos grupos de consumo.

La ingesta de producto experimental durante 12 semanas mejora la fuerza en la dinamometría isométrica e isocinética, siendo significativa entre ambos grupos. En relación a la fuerza medida por dinamometría isométrica y dinamometría isocinética en extensión de 60° en el miembro inferior dominante, el grupo con consumo de producto mejora en mayor medida que el grupo placebo en todas las

variables analizadas, excepto en el trabajo total y potencia media en la dinamometría isocinética a 60°. Sin embargo, en la dinamometría isocinética a 180°, en todas las variables se encuentran diferencias significativas entre ambos grupos. Se puede afirmar que el consumo de extracto de espinaca mejora esta variable y por tanto mejora la función muscular de los sujetos mayores de 50 años.

La ingesta de producto experimental durante 12 semanas no mejora la fuerza manual medida mediante dinamometría manual. En relación a la dinamometría manual solo se observan mejoras en la mano izquierda para el consumo de producto experimental, sin embargo, esta modificación no es significativa al comparar ambos productos y, por tanto, no se puede determinar que el producto experimental mejore esta variable.

La ingesta de ambos productos durante 12 semanas mejora la fuerza dinámica máxima en ambos grupos de manera similar, no siendo significativa la comparación de la evolución entre ambos grupos.

5.5. CALIDAD MUSCULAR

5.5.1. Calidad muscular en relación con la bioimpedanciometría

- **TENIENDO EN CUENTA EL PICO PAR DE LA DINAMOMETRÍA ISOMÉTRICA**

Los valores de calidad muscular teniendo en cuenta la masa muscular medida por la bioimpedanciometría en el ejercicio de dinamometría isométrica parte de valores muy similares en el momento inicial del estudio para ambos grupos. El grupo con consumo de extracto de espinaca comienza con valores de $2,8 \pm 1,0 \text{ N} \times \text{m/kg}$, y en el grupo con consumo de placebo, los valores medios son $2,8 \pm 0,5 \text{ N} \times \text{m/kg}$.

Tras las 12 semanas de consumo de producto y de ejercicio físico ambos grupos modifican sus valores. El grupo experimental finaliza con valores medios de $3,3 \pm 0,9 \text{ N} \times \text{m/kg}$, y en el grupo con consumo de placebo, los valores medios son $2,9 \pm 0,5 \text{ N} \times \text{m/kg}$.

Los estadísticos descriptivos se exponen en la siguiente tabla:

Tabla 25. Parámetros descriptivos (media y desviación estándar) de la RFD en relación con la bioimpedanciometría y el pico par en la dinamometría isométrica al inicio y final de cada consumo.

		Basal	Final	p-valor ¹	p-valor ²
R.F.D BIA ISOM (N·M/Kg)	Extracto de espinaca	2,8 ± 1,0	3,3 ± 0,9	0,001	0,015
	Placebo	2,8 ± 0,5	2,9 ± 0,5	0,010	

¹ Valor de p en la evolución de cada uno de los grupos por separado; ² Valor de p en la evolución de la variable entre ambos grupos.

Al realizar el análisis comparativo se obtuvo:

- Comparación entre ambos grupos en el estado inicial. Los valores con los que inician el grupo control y el grupo experimental para esta variable son homogéneos ($p=0,640$), ya que no se determinan diferencias significativas.
- Evolución de cada uno de los grupos por separado.
- Grupo placebo. Este grupo de sujetos modifica sus valores durante el desarrollo del estudio, por lo que el grupo con ingesta de placebo mejora para esta variable ($p<0,010$).
- Grupo experimental. Se observan diferencias significativas al finalizar el estudio en este grupo experimental ($p<0,001$). Se puede afirmar que el consumo del producto mejora los niveles de esta variable en tres meses de consumo.
- Comparación de la evolución de esta variable entre grupos. Teniendo en cuenta que ambos grupos mejoran con respecto al inicio del estudio, el grupo experimental lo realiza en mayor proporción que el grupo placebo. Esto es así porque al comparar los resultados de los dos grupos, se encuentran diferencias significativas ($p<0,015$).

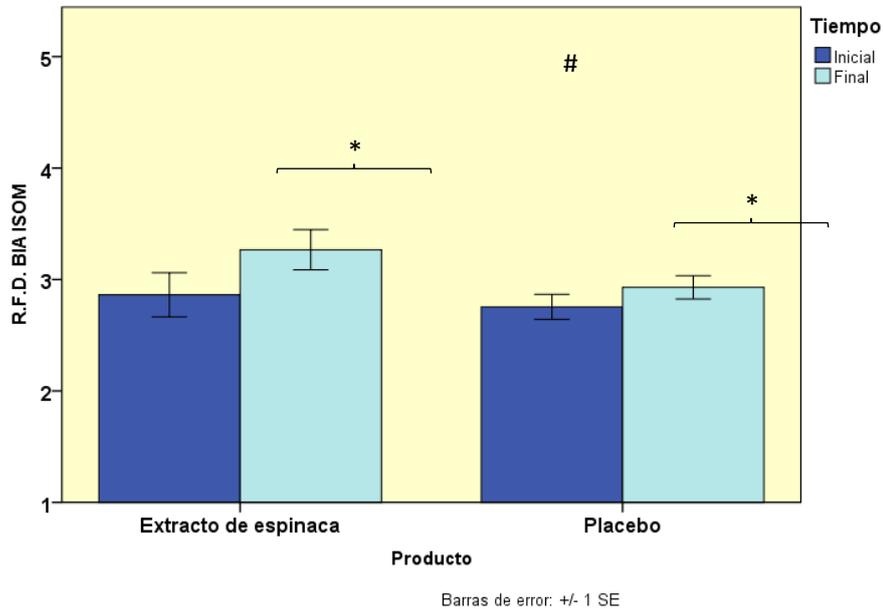


Figura 25. Parámetros descriptivos (media y desviación estándar) de la RFD en relación con la bioimpedanciometría y el pico par en la dinamometría isométrica al inicio y final de cada consumo. * $p < 0,05$ al comparar los valores inicial y final para cada

- **TENIENDO EN CUENTA EL PICO PAR DE LA DINAMOMETRÍA ISOCINÉTICA EN POSICIÓN DE EXTENSIÓN A 60°**

Los valores de calidad muscular teniendo en cuenta la masa muscular medida por la bioimpedanciometría en el ejercicio de dinamometría isocinética en extensión de rodilla a 60° para el grupo experimental, comienza con valores medios de $2,1 \pm 1,0$ N x m/kg, y finaliza el estudio con valores de $2,5 \pm 0,5$ N x m/kg.

Con respecto al grupo control, los valores con los que comienza el estudio son de $2,2 \pm 0,3$ N x m/kg. Al finalizar el estudio los valores son $2,4 \pm 0,3$ N x m/kg.

Los estadísticos descriptivos se exponen en la siguiente tabla:

Tabla 26. Parámetros descriptivos (media y desviación estándar) de la RFD en relación con la bioimpedanciometría y el pico par en la dinamometría isocinética en posición de extensión a 60° al inicio y final de cada consumo.

		Basal	Final	p-valor ¹	p-valor ²
R.F.D BIA ISOK (N·M/Kg)	Extracto de espinaca	2,1 ± 0,6	2,5 ± 0,5	0,001	0,034
	Placebo	2,2 ± 0,3	2,4 ± 0,3	0,003	

¹ Valor de p en la evolución de cada uno de los grupos por separado; ² Valor de p en la evolución de la variable entre ambos grupos.

Al realizar el análisis comparativo se obtuvo:

- Comparación entre ambos grupos en el estado inicial. No se aprecian diferencias significativas en el momento de inicio del estudio ($p=0,612$), por lo que ambos grupos parten de valores similares.
- Evolución de cada uno de los grupos por separado.
- Grupo placebo. En la evolución de este grupo de sujetos se determina que existen diferencias significativas ($p<0,003$), por lo que el grupo con ingesta de placebo mejora los niveles de esta variable.
- Grupo experimental. Para este grupo también se observan diferencias significativas al tener en cuenta la evolución durante el desarrollo del estudio ($p<0,001$). Se puede afirmar que el consumo del producto mejora los niveles de esta variable en tres meses de consumo.
- Comparación de la evolución de esta variable entre grupos. Al comparar la evolución de ambos grupos se observan diferencias significativas ($p<0,034$). A pesar de que ambos grupos mejoran significativamente al finalizar el estudio, el grupo con consumo de extracto de espinaca lo hace en mayor medida que al consumir un placebo.

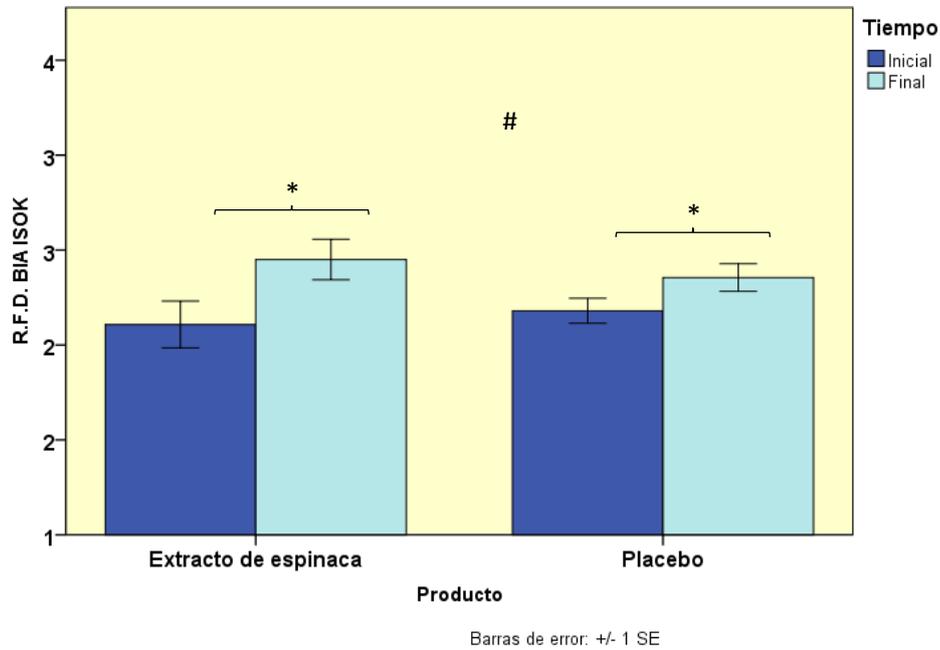


Figura 26. Parámetros descriptivos (media y desviación estándar) de la RFD en relación con la bioimpedanciometría y el pico par en la dinamometría isocinética en posición de extensión a 60° al inicio y final de cada consumo.

* $p < 0,05$ al comparar los valores inicial y final para cada grupo. # $p < 0,05$ al comparar la evolución de la variable entre ambos grupos.

5.5.2. Calidad muscular en relación a la densitometría

- **MASA MUSCULAR Y DINAMOMETRÍA ISOMÉTRICA**

Al medir la calidad muscular teniendo en cuenta la masa muscular del densitómetro y la dinamometría isométrica, ambos grupos comienzan con valores de $3,2 \pm 0,7$ N x m/kg en el grupo control y de $3,2 \pm 1,0$ N x m/kg en el grupo experimental.

Tras las 12 semanas de consumo de producto y de ejercicio físico los valores medios con los que termina el grupo con consumo de placebo son de $3,3 \pm 0,6$ N x m/kg, y en el grupo con consumo de espinaca lo realiza con valores de $3,6 \pm 0,9$ N x m/kg.

Los estadísticos descriptivos se exponen en la siguiente tabla:

Tabla 27. Parámetros descriptivos (media y desviación estándar) de la RFD en relación con la masa muscular del DEXA y el pico par en la dinamometría isométrica del miembro inferior dominante al inicio y final de cada consumo.

		Basal	Final	p-valor ¹	p-valor ²
R.F.D M.M DEXA ISOM (N·M/Kg)	Extracto de espinaca	3,2 ± 1,0	3,6 ± 0,9	0,001	0,021
	Placebo	3,2 ± 0,7	3,3 ± 0,6	0,034	

¹ Valor de p en la evolución de cada uno de los grupos por separado; ² Valor de p en la evolución de la variable entre ambos grupos.

Al realizar el análisis comparativo se obtuvo:

- Comparación entre ambos grupos en el estado inicial. Tras evaluar el momento inicial de ambos grupos, se puede determinar que parten de valores semejantes, ya que no se encuentran diferencias significativas ($p=0,970$).
- Evolución de cada uno de los grupos por separado.
- Grupo placebo. Se aprecian diferencias significativas ($p<0,034$) en la evolución de esta variable. Por lo que se puede determinar que el grupo con consumo de placebo mejora para esta variable.
- Grupo experimental. Se observan diferencias significativas al finalizar en la evolución de esta variable ($p<0,001$). Esto determina que el consumo del producto experimental mejora los niveles de esta variable tras el desarrollo del estudio.
- Comparación de la evolución de esta variable entre grupos. Al comparar la evolución entre los dos grupos, se ha podido observar diferencias significativas ($p<0,021$). Por lo que el producto provoca mayores mejoras en los niveles de esta variable.

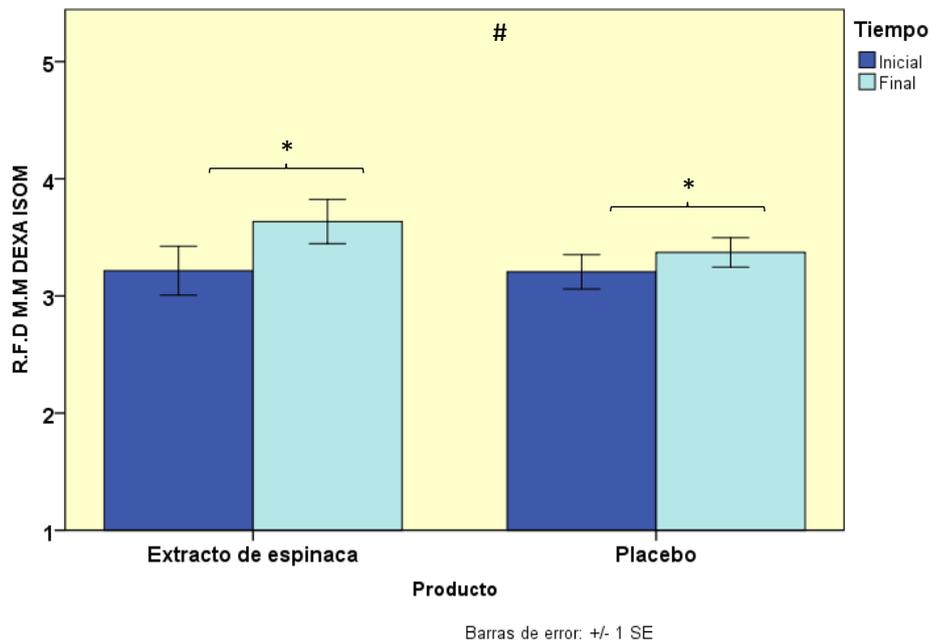


Figura 27. Parámetros descriptivos (media y desviación estándar) de la RFD en relación con la masa muscular del DEXA y el pico par en la dinamometría isométrica del miembro inferior dominante al inicio y final de cada consumo. * $p < 0,05$ al comparar los valores inicial y final para cada grupo. # $p < 0,05$ al comparar la evolución de la variable entre ambos grupos.

- **MASA MUSCULAR Y DINAMOMETRÍA ISOCINÉTICA EN POSICIÓN DE EXTENSIÓN A 60°**

Al medir la calidad muscular teniendo en cuenta la masa muscular del densitómetro y el pico par de la dinamometría isocinética de la extensión de pierna a 60°, se puede observar que los valores iniciales de ambos grupos son de $2,5 \pm 0,4$ N x m/kg en el grupo control y de $2,4 \pm 0,7$ N x m/kg en el grupo experimental.

Tras la finalización del estudio, los valores medios con los que termina el grupo con consumo de placebo fue de $2,7 \pm 0,4$ N x m/kg, y en el grupo con consumo de espinaca lo realiza con valores de $2,7 \pm 0,5$ N x m/kg.

Los estadísticos descriptivos se exponen en la siguiente tabla:

Tabla 28. Parámetros descriptivos (media y desviación estándar) de la RFD en relación con la masa muscular del DEXA y el pico par en la dinamometría isocinética en posición de extensión a 60° del miembro inferior dominante al inicio y final de cada consumo.

		Basal	Final	p-valor ¹	p-valor ²
R.F.D M.M DEXA ISOK (N·M/Kg)	Extracto de espinaca	2,4 ± 0,7	2,7 ± 0,5	0,001	0,024
	Placebo	2,5 ± 0,4	2,7 ± 0,4	0,002	

¹ Valor de *p* en la evolución de cada uno de los grupos por separado; ² Valor de *p* en la evolución de la variable entre ambos grupos.

Al realizar el análisis comparativo se obtuvo:

- Comparación entre ambos grupos en el estado inicial. Los grupos parten de valores homogéneos en el momento inicial ($p=0,335$), ya que no se determinan diferencias significativas.
- Evolución de cada uno de los grupos por separado.
- Grupo placebo. Se observan diferencias significativas ($p<0,002$) en la evolución de esta variable. El grupo control ha obtenido mejoras para esta variable al finalizar el estudio.
- Grupo experimental. Se aprecian diferencias significativas en la evolución de esta variable ($p<0,001$). Esto quiere decir que el consumo del producto experimental mejora los niveles de la calidad muscular teniendo en cuenta los valores de masa muscular del densitómetro y la dinamometría isocinética.
- Comparación de la evolución de esta variable entre grupos. Si se tiene en cuenta la evolución de los dos grupos, se puede determinar que el producto experimental mejora los niveles de esta variable en mayor medida que el grupo placebo, ya que se observan mejoras significativas ($p<0,024$).

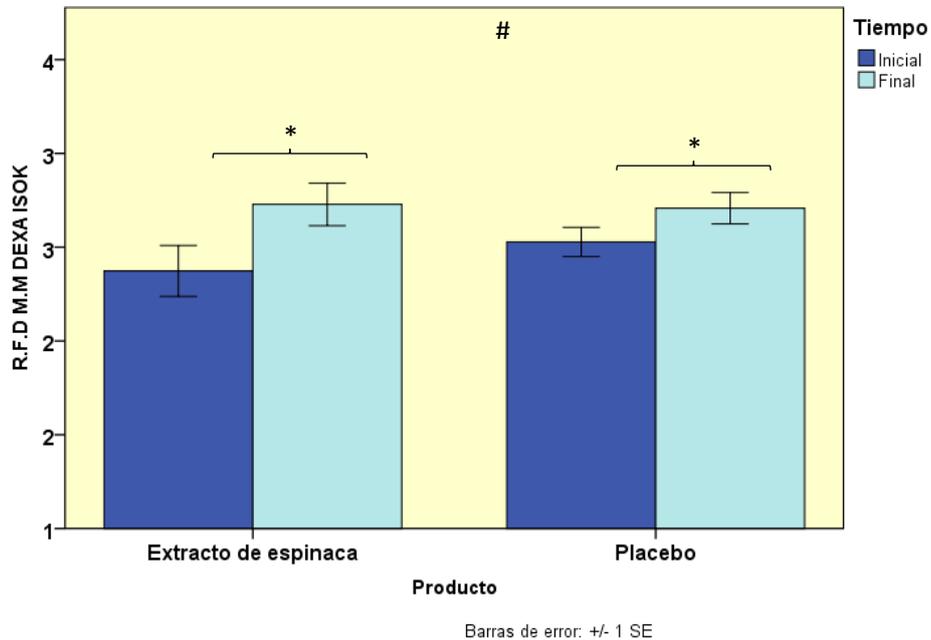


Figura 28. Parámetros descriptivos (media y desviación estándar) de la RFD en relación con la masa muscular del DEXA y el pico par en la dinamometría isocinética en posición de extensión a 60° del miembro inferior dominante al inicio y final de cada consumo.

- **MASA MUSCULAR APENDICULAR DEL MIEMBRO INFERIOR DOMINANTE Y DINAMOMETRÍA ISOMÉTRICA**

Al tener en cuenta la calidad muscular con la masa muscular de la pierna dominante, los valores con los que comienzan ambos grupos son de $20,2 \pm 4,5$ N x m/kg en el grupo control y de $20,2 \pm 6,1$ N x m/kg en el grupo experimental.

En el momento de finalización del estudio, los valores medios con los que terminan son de $21,2 \pm 3,8$ N x m/kg en el grupo control y el grupo con consumo de espinaca finaliza con valores de $22,9 \pm 5,7$ N x m/kg.

Los estadísticos descriptivos se exponen en la siguiente tabla:

Tabla 29. Parámetros descriptivos (media y desviación estándar) de la RFD en relación con la masa muscular apendicular del DEXA y el pico par en la

dinamometría isométrica del miembro inferior dominante al inicio y final de cada consumo.

		Basal	Final	p-valor ¹	p-valor ²
R.F.D M.APEND DEXA ISOM (N·M/Kg)	Extracto de espinaca	20,2 ± 6,1	22,9 ± 5,7	0,001	0,018
	Placebo	20,2 ± 4,5	21,2 ± 3,8	0,046	

¹ Valor de p en la evolución de cada uno de los grupos por separado; ² Valor de p en la evolución de la variable entre ambos grupos.

Al realizar el análisis comparativo se obtuvo:

- Comparación entre ambos grupos en el estado inicial. No se aprecian diferencias significativas al comparar los valores de esta variable en el instante inicial de cada uno de los grupos ($p=0,992$).
- Evolución de cada uno de los grupos por separado.
- Grupo placebo. Se determina que existen cambios en los valores de esta variable a nivel estadísticamente significativo ($p<0,046$) al finalizar el estudio. Por lo que este grupo mejora los niveles de esta variable.
- Grupo experimental. Se observan diferencias significativas al finalizar el estudio en este grupo experimental ($p<0,000$). Es decir, la ingesta de producto experimental también mejora los niveles de esta variable.
- Comparación de la evolución de esta variable entre grupos. A pesar de que ambos grupos consiguen mejorar los niveles de esta variable al finalizar el estudio, el grupo con consumo de extracto de espinaca mejoran en mayor proporción que el grupo de placebo, encontrando diferencias significativas al comparar la evolución de los resultados de ambos grupos ($p<0,018$).

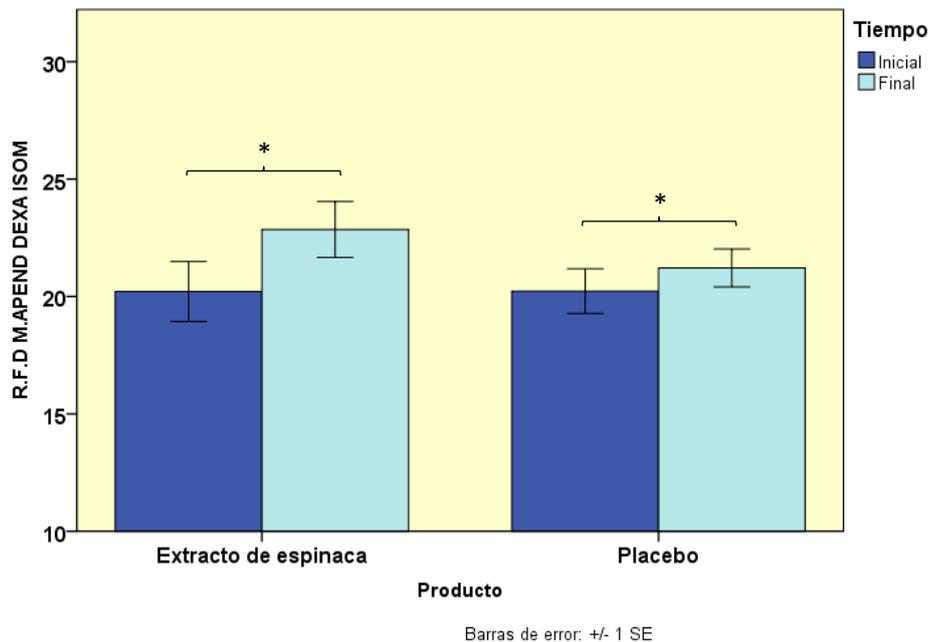


Figura 29. Parámetros descriptivos (media y desviación estándar) de la RFD en relación con la masa muscular apendicular del DEXA y el pico par en la dinamometría isométrica del miembro inferior dominante al inicio y final de cada consumo. * $p < 0,05$ al comparar la evolución de la variable entre ambos grupos.

- **MASA MUSCULAR APENDICULAR DEL MIEMBRO INFERIOR DOMINANTE Y DINAMOMETRÍA ISOCINÉTICA EN POSICIÓN DE EXTENSIÓN A 60°**

Al observar los valores de la calidad muscular teniendo en cuenta la dinamometría isocinética y la masa muscular del miembro inferior dominante, el grupo control comienza con valores medios de $16,0 \pm 2,6$ N x m/kg y finaliza con un aumento de estos valores, siendo la media de $17,1 \pm 2,7$ N x m/kg.

El grupo con consumo de extracto de espinaca comienza el estudio con valores medios de $15,0 \pm 4,2$ N x m/kg, y finaliza con valores de $17,2 \pm 3,6$ N x m/kg.

Los estadísticos descriptivos se exponen en la siguiente tabla:

Tabla 30. Parámetros descriptivos (media y desviación estándar) de la RFD en relación con la masa muscular apendicular del DEXA y el pico par en la dinamometría isocinética en posición de extensión a 60º del miembro inferior dominante al inicio y final de cada consumo.

		Basal	Final	p-valor ¹	p-valor ²
R.F.D M.APEND DEXA ISOK (N·M/Kg)	Extracto de espinaca	15,0 ± 4,2	17,2 ± 3,6	0,001	0,022
	Placebo	16,0 ± 2,6	17,1 ± 2,7	0,003	

¹ Valor de p en la evolución de cada uno de los grupos por separado; ² Valor de p en la evolución de la variable entre ambos grupos.

Al realizar el análisis comparativo se obtuvo:

- Comparación entre ambos grupos en el estado inicial. Al comienzo no se observan diferencias significativas ($p=0,328$), por lo que ambos grupos son homogéneos para esta variable.
- Evolución de cada uno de los grupos por separado.
- Grupo placebo. Se determina que el grupo que ha ingerido placebo obtiene mejoras significativas ($p<0,003$) al finalizar el estudio.
- Grupo experimental. Al tener en cuenta la evolución de este grupo al finalizar la ingesta de producto si se observan diferencias significativas en la evolución de esta variable ($p<0,001$). La ingesta del producto mejora los niveles de esta variable.
- Comparación de la evolución de esta variable entre grupos. La evolución de ambos grupos determina que si hay diferencias significativas ($p<0,022$). Por lo que el producto experimental si mejora el valor de esta variable en mayor medida que el producto placebo.

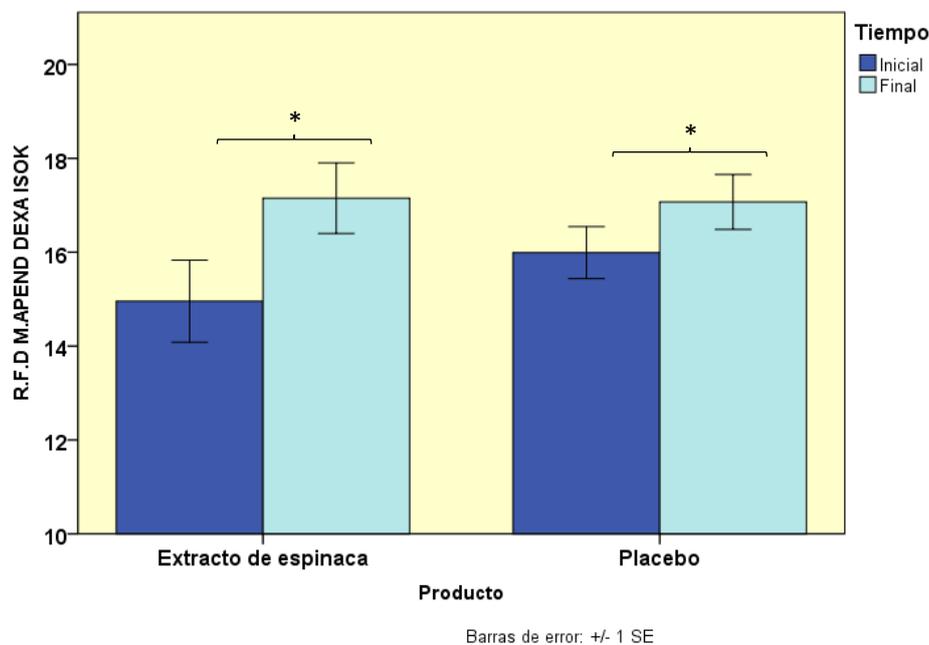


Figura 30. Parámetros descriptivos (media y desviación estándar) de la RFD en relación con la masa muscular apendicular del DEXA y el pico par en la dinamometría isocinética en posición de extensión a 60° del miembro inferior dominante al inicio y final de cada consumo. * $p < 0,05$ al comparar los valores inicial y final para cada grupo. # $p < 0,05$ al comparar la evolución de la variable entre ambos grupos.

Tras el consumo de extracto de espinaca durante 12 semanas el grupo experimental mejora de forma significativa la calidad muscular teniendo en cuenta la dinamometría isométrica e isocinética en extensión de 60 grados y la masa muscular obtenida en la BIA. La prueba de fuerza se realiza a los sujetos para comprobar la producción de fuerza con relación a la masa muscular del miembro inferior dominante.

Además, el consumo de extracto de espinaca durante 12 semanas el grupo experimental mejora de forma significativa la calidad muscular teniendo en cuenta la masa muscular y la masa muscular apendicular del miembro inferior dominante

y la dinamometría isométrica e isocinética en extensión de 60 grados. La prueba de fuerza se realiza a los sujetos para comprobar la producción de fuerza con relación a la masa muscular del miembro inferior dominante.

5.6. CALIDAD DE VIDA

• FUNCIÓN FÍSICA

En relación con la función física, se puede observar que el que el grupo control comienza el estudio con valores medios de $85,2 \pm 13,0$ % y al finalizar el estudio lo realiza con valores medios de $88,2 \pm 10,1$ %.

Al tener en cuenta el grupo experimental, los valores medios con los que parte fueron de $88,9 \pm 9,6$ % y finaliza el estudio con valores de $90,9 \pm 5,8$ %.

Los estadísticos descriptivos se exponen en la siguiente tabla:

Tabla 31. Parámetros descriptivos (media y desviación estándar) de la percepción de la función física medida con el cuestionario de calidad de vida SF-36 al inicio y final de cada consumo.

		Basal	Final	p-valor ¹	p-valor ²
Función Física (%)	Extracto de espinaca	$88,9 \pm 9,6$	$90,9 \pm 5,8$	0,277	0,696
	Placebo	$85,2 \pm 13,0$	$88,2 \pm 10,1$	0,111	

¹ Valor de p en la evolución de cada uno de los grupos por separado; ² Valor de p en la evolución de la variable entre ambos grupos.

Al realizar el análisis comparativo se obtuvo:

- Comparación entre ambos grupos en el estado inicial. Los grupos que participan en el estudio son semejantes para esta variable, ya que no se encuentran diferencias significativas entre cada uno de ellos ($p=0,286$).
- Evolución de cada uno de los grupos por separado.

- Grupo placebo. No se aprecian diferencias significativas con los sujetos que han tomado placebo al finalizar el estudio ($p=0,111$).
- Grupo experimental. Para el grupo con consumo de extracto de espinaca, no se observaron diferencias significativas en la evolución de esta variable ($p=0,277$).
- Comparación de la evolución de esta variable entre grupos. La evolución de los grupos determina que no hay diferencias significativas ($p=0,696$), por lo que el producto experimental no provoca mejoras en los sujetos que lo han consumido con respecto al grupo placebo.

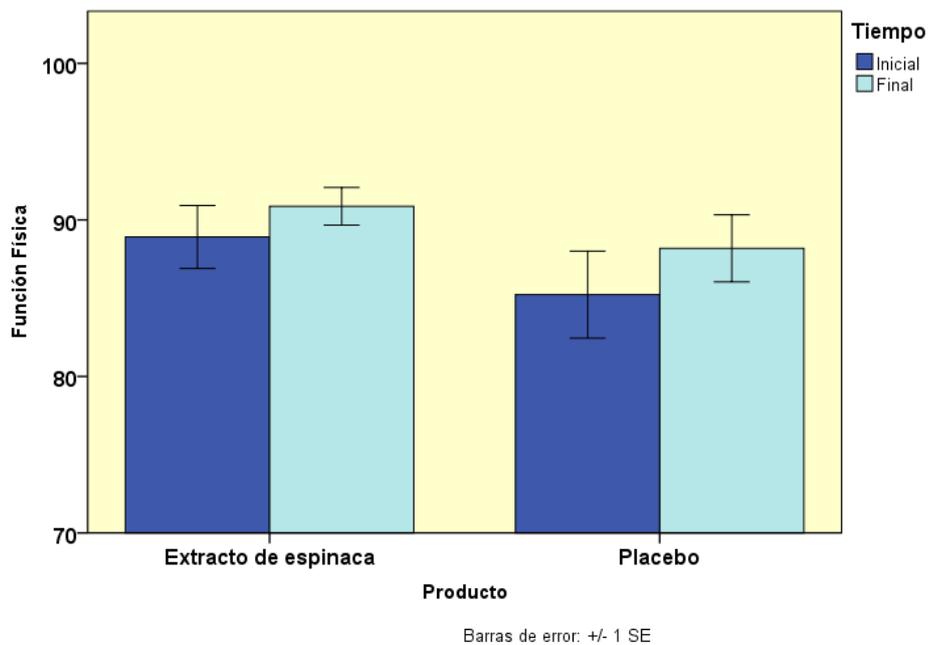


Figura 31. Parámetros descriptivos (media y desviación estándar) de la percepción de la función física medida con el cuestionario de calidad de vida SF-36 al inicio y final de cada consumo.

- **ROL FÍSICO**

Al tener en cuenta las mediciones realizadas en el grupo experimental, los valores medios con los que parte fueron de $89,1 \pm 7,9$ % y finaliza el estudio con valores de $91,7 \pm 6,3$ %.

Por otro lado, teniendo en cuenta los valores obtenidos en el rol físico en el grupo placebo, se puede observar que el que el grupo control comienza el estudio con valores medios de $85,2 \pm 10,5$ % y finaliza con valores medios de $88,9 \pm 7,1$ %.

Los estadísticos descriptivos se exponen en la siguiente tabla:

Tabla 32. Parámetros descriptivos (media y desviación estándar) de la percepción del rol físico medida con el cuestionario de calidad de vida SF-36 al inicio y final de cada consumo.

		Basal	Final	p-valor ¹	p-valor ²
Rol Físico (%)	Extracto de espinaca	$89,1 \pm 7,9$	$91,7 \pm 6,3$	0,023	0,518
	Placebo	$85,2 \pm 10,5$	$88,9 \pm 7,1$	0,002	

¹ Valor de p en la evolución de cada uno de los grupos por separado; ² Valor de p en la evolución de la variable entre ambos grupos.

Al realizar el análisis comparativo se obtuvo:

- Comparación entre ambos grupos en el estado inicial. Los grupos que participan en el estudio presentan homogeneidad en esta variable, ya que no se encuentran diferencias significativas entre cada uno de ellos ($p=0,166$).
- Evolución de cada uno de los grupos por separado.
- Grupo placebo. La evolución en los sujetos que han consumido el producto placebo muestra diferencias significativas ($p<0,002$) en los valores de esta variable.
- Grupo experimental. Se observan diferencias significativas en la evolución de esta variable al finalizar el estudio ($p<0,023$).

- Comparación de la evolución de esta variable entre grupos. La evolución de los grupos determina que no hay diferencias significativas ($p=0,518$), por lo que a pesar de que cada uno de los grupos tienen una evolución significativa con respecto al inicio del estudio, esta significación no es tal, como para establecer que el producto mejore en esta variable con el consumo del producto.

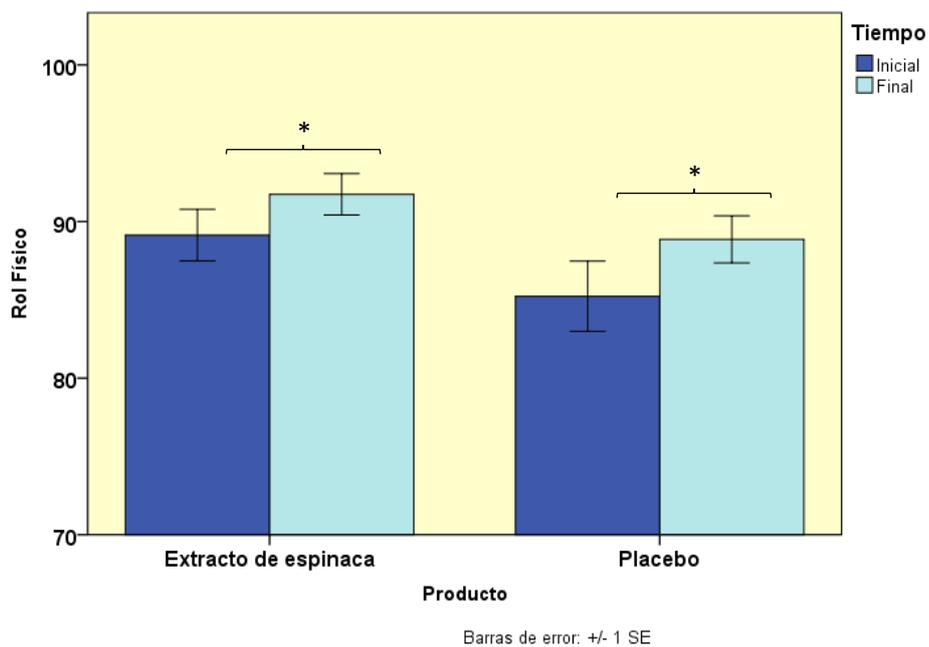


Figura 32. Parámetros descriptivos (media y desviación estándar) de la percepción del rol físico medida con el cuestionario de calidad de vida SF-36 al inicio y final de cada consumo. * $p < 0,05$ al comparar los valores inicial y final para cada grupo. # $p < 0,05$ al comparar la evolución de la variable entre ambos grupos.

- **DOLOR CORPORAL**

Con relación al dolor corporal, se puede observar que el que el grupo control comienza el estudio con valores medios de $72,1 \pm 23,3$ % con respecto al dolor corporal y al finalizar el estudio lo realiza con valores medios de $73,2 \pm 21,9$ %.

Al tener en cuenta el grupo con consumo de extracto de espinaca, los valores medios de esta variable con los que parte fueron de $79,0 \pm 19,2$ % y finaliza el estudio con valores de $81,1 \pm 17,6$ %.

Los estadísticos descriptivos se exponen en la siguiente tabla:

Tabla 33. Parámetros descriptivos (media y desviación estándar) de la percepción del dolor corporal medida con el cuestionario de calidad de vida SF-36 al inicio y final de cada consumo.

		Basal	Final	p-valor ¹	p-valor ²
Dolor Corporal (%)	Extracto de espinaca	79,0 ± 19,2	81,1 ± 17,6	0,636	0,871
	Placebo	72,1 ± 23,3	73,2 ± 21,9	0,813	

¹ Valor de p en la evolución de cada uno de los grupos por separado; ² Valor de p en la evolución de la variable entre ambos grupos.

Al realizar el análisis comparativo se obtuvo:

- Comparación entre ambos grupos en el estado inicial. Los grupos que participan en el estudio son semejantes para esta variable, ya que no se encuentran diferencias significativas entre cada uno de ellos ($p=0,283$) en relación con el dolor corporal.
- Evolución de cada uno de los grupos por separado.
- Grupo placebo. El grupo que ha ingerido placebo no mostro diferencias significativas al finalizar el estudio ($p=0,813$).
- Grupo experimental. Para el grupo con consumo de extracto de espinaca, no se observaron diferencias significativas en la evolución de esta variable ($p=0,636$).
- Comparación de la evolución de esta variable entre grupos. Al comparar la evolución de los grupos se observa que no hay diferencias significativas ($p=0,871$), por lo que el producto

experimental no provoca mejoras en los sujetos que lo han consumido con respecto al grupo placebo.

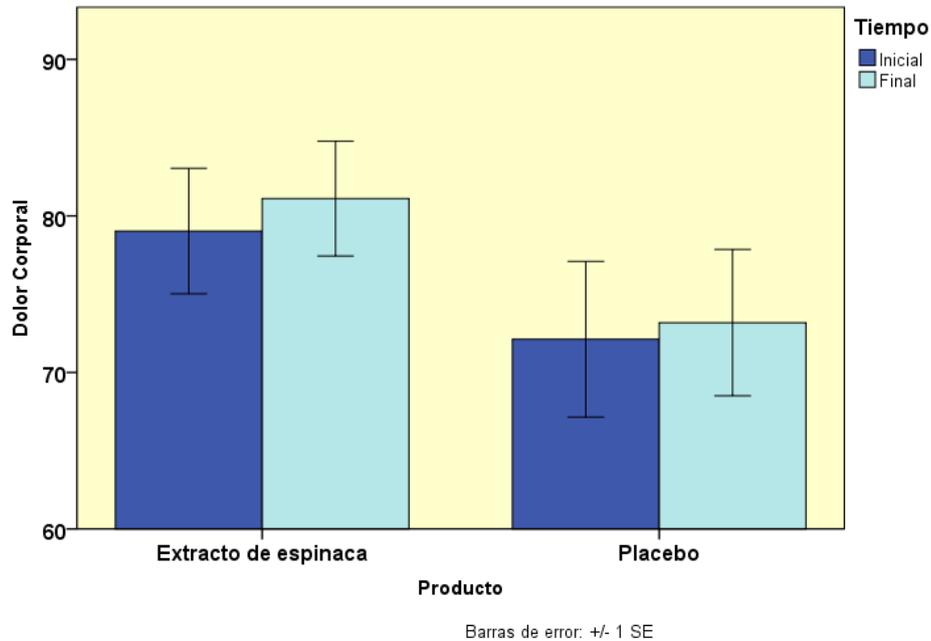


Figura 33. Parámetros descriptivos (media y desviación estándar) de la percepción del dolor corporal medida con el cuestionario de calidad de vida SF-36 al inicio y final de cada consumo.

- **SALUD**

Para esta variable, los valores medios con los que parte el grupo con consumo de extracto de espinaca son de $66,1 \pm 11,2$ % y finaliza el estudio con valores de $69,0 \pm 14,5$ %.

Mientras que en el grupo placebo, se puede observar que el que el grupo control comienza el estudio con valores medios de $73,6 \pm 13,8$ % y al finalizar el estudio lo realiza con valores medios de $74,1 \pm 17,6$ %.

Los estadísticos descriptivos se exponen en la siguiente tabla:

Tabla 34. Parámetros descriptivos (media y desviación estándar) de la percepción de salud medida con el cuestionario de calidad de vida F-36 al inicio y final de cada consumo.

		Basal	Final	p-valor ¹	p-valor ²
Salud (%)	Extracto de espinaca	66,1 ± 11,2	69,0 ± 14,5	0,210	0,465
	Placebo	73,6 ± 13,8	74,1 ± 17,6	0,832	

¹ valor de p en la evolución de cada uno de los grupos por separado; ² Valor de p en la evolución de la variable entre ambos grupos.

Al realizar el análisis comparativo se obtuvo:

- Comparación entre ambos grupos en el estado inicial. Los grupos que participan en el estudio presentan homogeneidad para esta variable, ya que no se encuentran diferencias significativas entre cada uno de ellos ($p=0,051$).
- Evolución de cada uno de los grupos por separado.
- Grupo placebo. La evolución en el grupo que consume placebo no provoca diferencias significativas durante el desarrollo del estudio, por lo que el grupo con ingesta de placebo no mejora para esta variable ($p=0,832$).
- Grupo experimental. Para el grupo con consumo de extracto de espinaca, no se observaron diferencias significativas en la evolución de esta variable ($p=0,210$).
- Comparación de la evolución de esta variable entre grupos. Comparando la evolución de los grupos se determina que no hay diferencias significativas ($p=0,465$), por lo que el producto experimental no provoca mejoras en los sujetos que lo han consumido con respecto al grupo placebo.

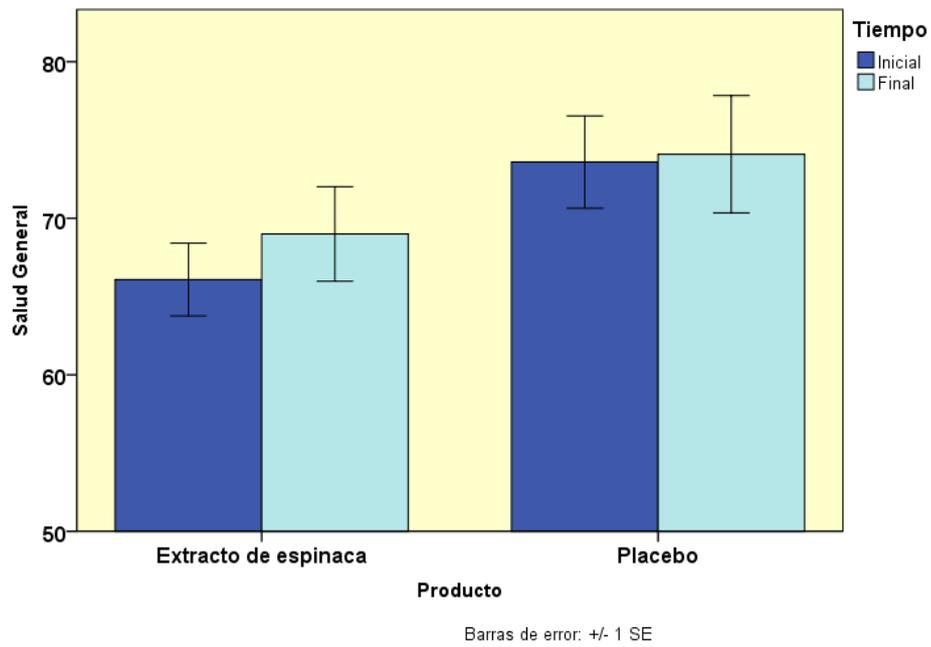


Figura 34. Parámetros descriptivos (media y desviación estándar) de la percepción de salud medida con el cuestionario de calidad de vida SF-36 al inicio y final de cada consumo.

- **VITALIDAD**

En relación con la vitalidad, se puede observar que el que el grupo control comienza el estudio con valores medios de $65,2 \pm 13,4$ % y al finalizar el estudio lo realiza con valores medios de $65,0 \pm 14,1$ %.

Al tener en cuenta el grupo con consumo de extracto de espinaca, los valores medios con los que parte fueron de $60,9 \pm 16,0$ % y finaliza el estudio con valores de $62,8 \pm 13,5$ %.

Los estadísticos descriptivos se exponen en la siguiente tabla:

Tabla 35. Parámetros descriptivos (media y desviación estándar) de la percepción de vitalidad medida con el cuestionario de calidad de vida SF-36 al inicio y final de cada consumo.

		Basal	Final	p-valor ¹	p-valor ²
Vitalidad (%)	Extracto de espinaca	$60,9 \pm 16,0$	$62,8 \pm 13,5$	0,422	0,530
	Placebo	$65,2 \pm 13,4$	$65,0 \pm 14,1$	0,927	

¹ Valor de p en la evolución de cada uno de los grupos por separado; ² Valor de p en la evolución de la variable entre ambos grupos.

Al realizar el análisis comparativo se obtuvo:

- Comparación entre ambos grupos en el estado inicial. Los grupos que participan en el estudio son semejantes para esta variable, ya que no se encuentran diferencias significativas entre cada uno de ellos ($p=0,329$).
- Evolución de cada uno de los grupos por separado.
- Grupo placebo. No se aprecian diferencias significativas con los sujetos que han tomado placebo al finalizar el estudio ($p=0,927$).
- Grupo experimental. Para el grupo con consumo de extracto de espinaca, no se observaron diferencias significativas en la evolución de esta variable ($p=0,422$).

- Comparación de la evolución de esta variable entre grupos. La evolución de los grupos se observa que no hay diferencias significativas ($p=0,530$), por lo que el producto experimental no provoca mejoras en los sujetos que lo han consumido con respecto al grupo placebo.

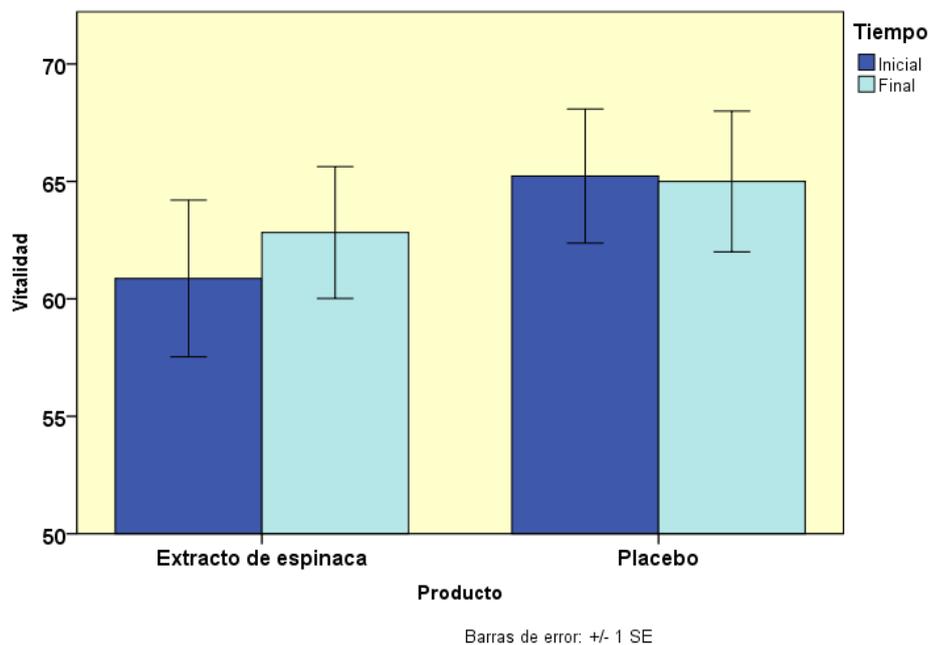


Figura 35. Parámetros descriptivos (media y desviación estándar) de la percepción de vitalidad medida con el cuestionario de calidad de vida SF-36 al inicio y final de cada consumo.

- **FUNCIÓN SOCIAL**

Al tener en cuenta las mediciones realizadas en la función social, se puede observar que el grupo control comienza el estudio con valores medios de $88,6 \pm 17,6$ % y al finalizar el estudio lo realiza con valores medios de $92,0 \pm 17,9$ %.

Por otro lado, en el grupo experimental, los valores medios con los que parte fueron de $87,0 \pm 16,2$ % y finaliza el estudio con valores de $91,3 \pm 16,2$ %.

Los estadísticos descriptivos se exponen en la siguiente tabla:

Tabla 36. Parámetros descriptivos (media y desviación estándar) de la percepción de la función social medida con el cuestionario de calidad de vida SF-36 al inicio y final de cada consumo.

		Basal	Final	p-valor ¹	p-valor ²
Función Social (%)	Extracto de espinaca	87,0 ± 16,2	91,3 ± 16,2	0,184	0,839
	Placebo	88,6 ± 17,6	92,0 ± 17,9	0,306	

¹ Valor de p en la evolución de cada uno de los grupos por separado; ² Valor de p en la evolución de la variable entre ambos grupos.

Al realizar el análisis comparativo se obtuvo:

- Comparación entre ambos grupos en el estado inicial. Los grupos que participan en el estudio son homogéneos en esta variable, ya que no se encuentran diferencias significativas entre cada uno de ellos (p=0,741).
- Evolución de cada uno de los grupos por separado.
- Grupo placebo. La evolución en los sujetos que han consumido el producto placebo no muestra diferencias significativas al finalizar el estudio (p=0,306).
- Grupo experimental. Para el grupo con consumo de extracto de espinaca, tampoco se observan diferencias significativas en la evolución de esta variable (p=0,184).
- Comparación de la evolución de esta variable entre grupos. La evolución de los grupos determina que no hay diferencias significativas (p=0,839), por lo que el producto experimental no provoca mejoras en los sujetos que lo han consumido con respecto al grupo placebo.

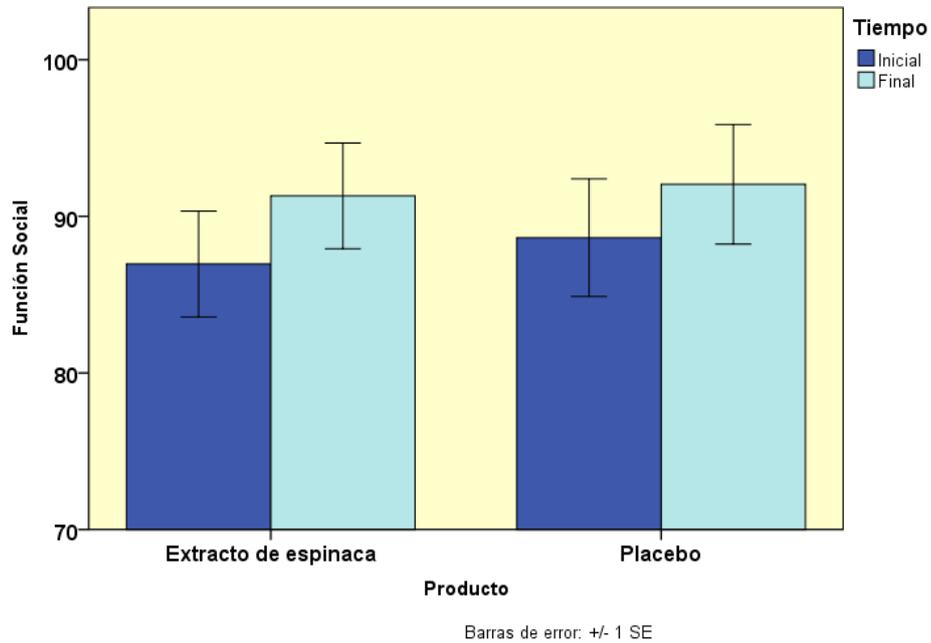


Figura 36. Parámetros descriptivos (media y desviación estándar) de la percepción de la función social medida con el cuestionario de calidad de vida SF-36 al inicio y final de cada consumo.

- **ROL EMOCIONAL**

Al tener en cuenta el grupo experimental, los valores medios con los que parte fueron de $70,8 \pm 11,1$ % y finaliza el estudio con valores de $78,0 \pm 8,2$ %.

Con relación al rol emocional en el grupo placebo, se puede observar que el que el grupo control comienza el estudio con valores medios de $79,6 \pm 10,5$ % y al finalizar el estudio lo realiza con valores medios de $83,9 \pm 8,6$ %.

Los estadísticos descriptivos se exponen en la siguiente tabla:

Tabla 37. Parámetros descriptivos (media y desviación estándar) de la percepción del rol emocional medida con el cuestionario de calidad de vidaSF-36 al inicio y final de cada consumo.

	Basal	Final	p-valor ¹	p-valor ²	
Rol Emocional (%)	Extracto de espinaca	70,8 ± 11,1	78,0 ± 8,2	0,001	0,118
	Placebo	79,6 ± 10,5	83,9 ± 8,6	0,003	

¹ Valor de p en la evolución de cada uno de los grupos por separado; ² Valor de p en la evolución de la variable entre ambos grupos.

Al realizar el análisis comparativo se obtuvo:

- Comparación entre ambos grupos en el estado inicial. Los grupos que participan en el estudio no parte con valores homogéneos para esta variable al inicio del estudio, ya que se encuentran diferencias significativas entre cada uno de ellos ($p < 0,009$).
- Evolución de cada uno de los grupos por separado.
- Grupo placebo. Se aprecian diferencias significativas con los sujetos que han tomado placebo al finalizar el estudio ($p < 0,003$).
- Grupo experimental. Para el grupo con consumo de extracto de espinaca, se observan diferencias significativas en la evolución de esta variable ($p < 0,001$).
- Comparación de la evolución de esta variable entre grupos. La evolución de los grupos determina que no hay diferencias significativas entre ambos grupos ($p = 0,118$), por lo que el producto experimental no provoca mejoras en los sujetos que lo han consumido con respecto al grupo placebo.

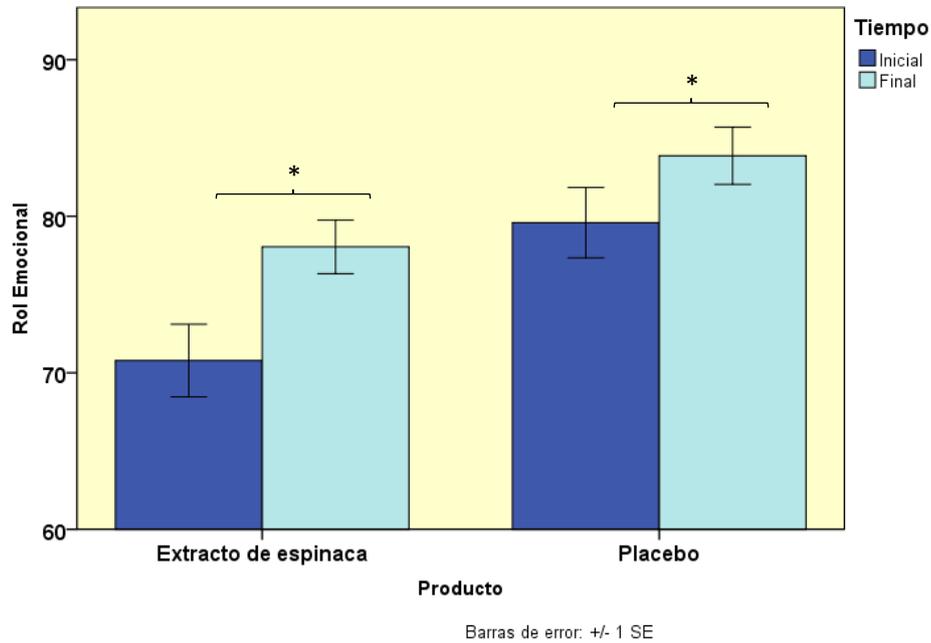


Figura 37. Parámetros descriptivos (media y desviación estándar) de la percepción del rol emocional medida con el cuestionario de calidad de vida SF-36 al inicio y final de cada consumo. * $p < 0,05$ al comparar los valores inicial y final para cada grupo. # $p < 0,05$ al comparar la evolución de la variable entre ambos grupos.

- **SALUD MENTAL**

Para el grupo experimental, los valores medios con los que parte fueron de $66,6 \pm 11,5$ % y finaliza el estudio con valores de $71,8 \pm 11,6$ %.

Al tener en cuenta la salud mental en el grupo placebo, se puede observar que el que el grupo control comienza el estudio con valores medios de $73,1 \pm 13,8$ % y al finalizar el estudio lo realiza con valores medios de $74,0 \pm 17,7$ %.

Los estadísticos descriptivos se exponen en la siguiente tabla:

Tabla 38. Parámetros descriptivos (media y desviación estándar) de la percepción de salud mental medida con el cuestionario de calidad de vida SF-36 al inicio y final de cada consumo.

		Basal	Final	p-valor ¹	p-valor ²
Salud Mental (%)	Extracto de espinaca	66,6 ± 11,5	71,8 ± 11,6	0,049	0,249
	Placebo	73,1 ± 11,2	74,0 ± 17,7	0,732	

¹ Valor de p en la evolución de cada uno de los grupos por separado; ² Valor de p en la evolución de la variable entre ambos grupos.

Al realizar el análisis comparativo se obtuvo:

- Comparación entre ambos grupos en el estado inicial. Los grupos que participan en el estudio presentan homogeneidad para esta variable, ya que no se encuentran diferencias significativas entre cada uno de ellos ($p=0,063$).
- Evolución de cada uno de los grupos por separado.
- Grupo placebo. No se aprecian diferencias significativas con los sujetos que han consumido placebo al finalizar el estudio ($p=0,732$) en relación con la variable salud mental.
- Grupo experimental. Para el grupo con consumo de extracto de espinaca, se observaron diferencias significativas en la evolución de la variable salud mental ($p<0,049$).
- Comparación de la evolución de esta variable entre grupos. Al comparar la evolución entre ambos grupos, se determina que no hay diferencias significativas ($p=0,249$), por lo que el producto experimental no provoca mejoras en los sujetos que lo han consumido con respecto al grupo placebo.

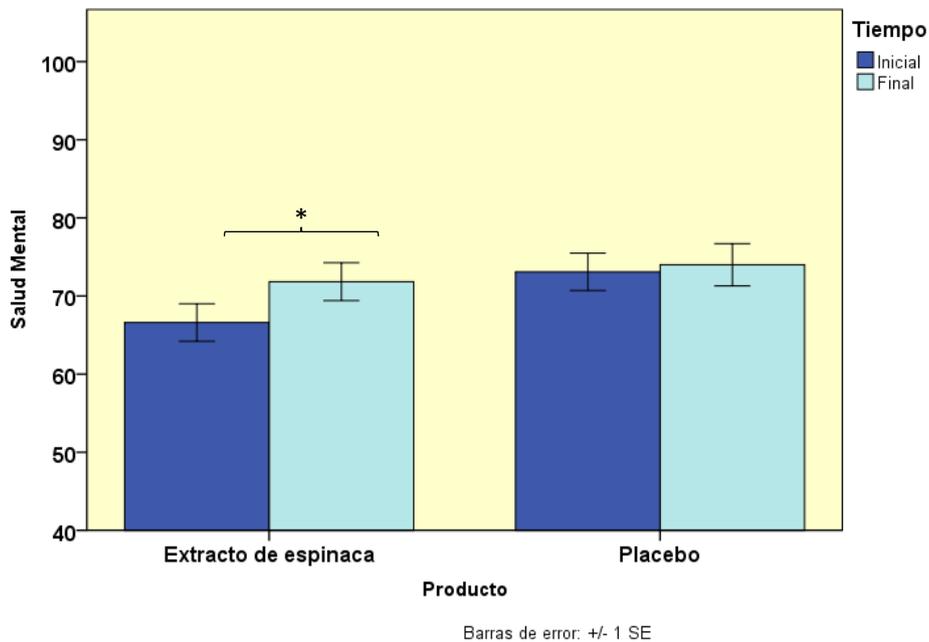


Figura 38. Parámetros descriptivos (media y desviación estándar) de la percepción de salud mental medida con el cuestionario de calidad de vida SF-36 al inicio y final de cada consumo. * $p < 0,05$ al comparar los valores inicial y final para cada grupo. # $p < 0,05$ al comparar la evolución de la variable entre ambos grupos.

- **EVOLUCIÓN**

Con relación a la variable evolución, se puede observar que el que el grupo control comienza el estudio con valores medios de $52,3 \pm 7,4$ % y al finalizar el estudio lo realiza con valores medios de $37,5 \pm 16,8$ %.

Por otro lado, el grupo con consumo de extracto de espinaca, los valores medios con los que parte fueron de $43,5 \pm 21,6$ % y finaliza el estudio con valores de $41,3 \pm 16,2$ %.

Los estadísticos descriptivos se exponen en la siguiente tabla:

Tabla 39. Parámetros descriptivos (media y desviación estándar) de la percepción de evolución medida con el cuestionario de calidad de vida SF-36 al inicio y final de cada consumo.

		Basal	Final	p-valor ¹	p-valor ²
Evolución (%)	Extracto de espinaca	43,5 ± 21,6	41,3 ± 16,2	0,573	0,026
	Placebo	52,3 ± 7,4	37,5 ± 16,8	0,001	

¹ Valor de p en la evolución de cada uno de los grupos por separado; ² Valor de p en la evolución de la variable entre ambos grupos.

Al realizar el análisis comparativo se obtuvo:

- Comparación entre ambos grupos en el estado inicial. Los grupos que participan en el estudio son homogéneos para esta variable, ya que no se encuentran diferencias significativas entre cada uno de ellos ($p=0,077$).
- Evolución de cada uno de los grupos por separado.
- Grupo placebo. En este grupo se aprecian diferencias significativas en los sujetos que han tomado placebo al finalizar el estudio ($p<0,000$).
- Grupo experimental. Para el grupo con consumo de extracto de espinaca, no se observaron diferencias significativas en la evolución de esta variable ($p=0,573$).
- Comparación de la evolución de esta variable entre grupos. Al comparar la evolución de ambos grupos se observan diferencias significativas ($p<0,026$), por lo que el producto experimental provoca mejoras en los sujetos que lo han consumido con respecto al grupo placebo.

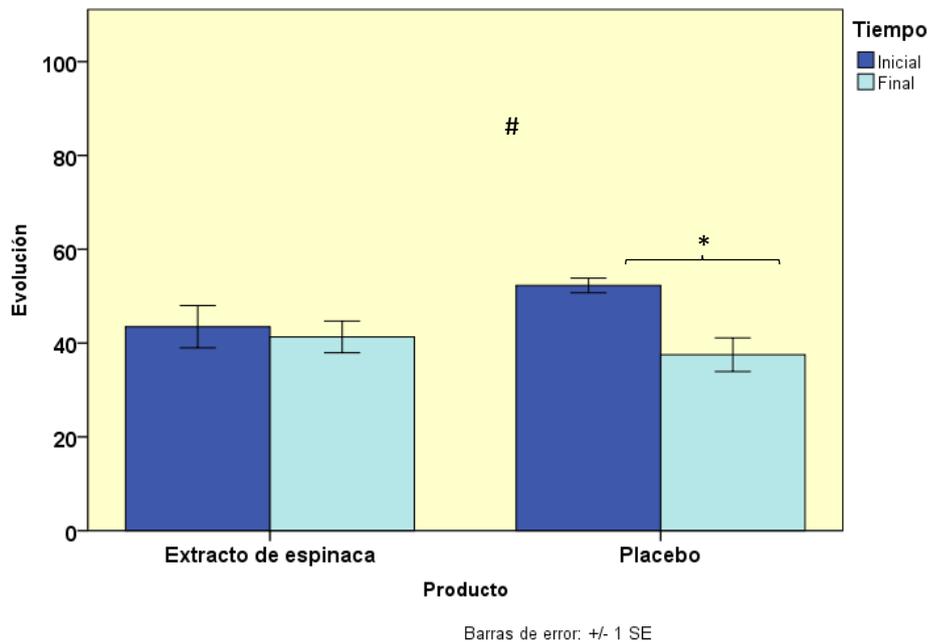


Figura 39. Parámetros descriptivos (media y desviación estándar) de la percepción de evolución medida con el cuestionario de calidad de vida SF-36 al inicio y final de cada consumo. * $p < 0,05$ al comparar los valores inicial y final para cada grupo. # $p < 0,05$ al comparar la evolución de la variable entre ambos grupos.

Se puede afirmar que la ingesta de ambos productos durante 12 semanas mejora la percepción de la calidad de vida, siendo significativas en relación al rol físico y emocional, siendo la causa más plausible la realización de ejercicio físico pautado. A pesar de que en el grupo experimental se observa una tendencia al incremento en la variable de percepción de salud mental, no se puede afirmar que este grupo lo haga en mayor medida, es por esta razón por la cual no se puede determinar que el consumo del producto mejore significativamente la capacidad funcional.

Con respecto a las variables función física, dolor corporal, salud, vitalidad y función social, no podemos afirmar que el consumo del producto modifique los resultados obtenidos con cuestionario de calidad de vida SF-36.

5.7. ENCUESTA DIETÉTICA

Al evaluar la encuesta dietética de 3 días de recordatorio, siendo dos días de entre semana y un día de fin de semana, se puede observar que los valores iniciales para el grupo control es de $2030,9 \pm 45,0$ calorías, $213,1 \pm 30,9$ gramos de carbohidratos, $91,3 \pm 17,5$ gramos de grasas y de $89,2 \pm 3,9$ gramos de proteínas. El grupo finaliza con valores medios de $1856,6 \pm 49,6$ calorías, $228,8 \pm 44,5$ gramos de carbohidratos, $64,3 \pm 15,5$ gramos de grasas y de $91,5 \pm 5,2$ gramos de proteínas.

Con respecto al grupo con consumo de extracto de espinaca, comienzan el estudio con valores de $1960,9 \pm 39,9$ calorías, $256,9,1 \pm 27,5$ gramos de carbohidratos, $66,5 \pm 4,9$ gramos de grasas y de $83,7 \pm 4,2$ gramos de proteínas. Tras las 12 semanas de desarrollo del estudio, los valores medios con los que termina el grupo son de $2054,5 \pm 45,3$ calorías, $267,8 \pm 25,3$ gramos de carbohidratos, $71,2 \pm 9,4$ gramos de grasas y de $85,6 \pm 7,3$ gramos de proteínas.

Los estadísticos descriptivos se exponen en la siguiente tabla:

Tabla 40. Parámetros descriptivos (media y desviación estándar) de la encuesta dietética al inicio y final de cada consumo.

		Basal	Final
Calorías	Extracto de espinaca	$1960,9 \pm 39,9$	$2054,5 \pm 45,3$
	Placebo	$2030,9 \pm 45,0$	$1856,6 \pm 49,6$
Carbohidratos (gramos)	Extracto de espinaca	$256,9,1 \pm 27,5$	$267,8 \pm 25,3$
	Placebo	$213,1 \pm 30,9$	$228,8 \pm 44,5$
Grasas (gramos)	Extracto de espinaca	$66,5 \pm 4,9$	$71,2 \pm 9,4$
	Placebo	$91,3 \pm 17,5$	$64,3 \pm 15,5$
Proteínas (gramos)	Extracto de espinaca	$83,7 \pm 4,2$	$85,6 \pm 7,3$
	Placebo	$89,2 \pm 3,9$	$91,5 \pm 5,2$

Al realizar el análisis comparativo no se obtuvieron diferencias significativas en ninguno de los grupos ni para ninguna de las variables de la encuesta dietética, por lo que ambos grupos mantienen sus niveles dietéticos durante el desarrollo del estudio.

La ingesta del producto en experimentación durante 12 semanas no ha producido cambios en ninguna de las variables recogidas en la encuesta dietética en los sujetos objeto de estudio. Ambos grupos mantienen en el tiempo el consumo en gramos de los principales macronutrientes.

5.8. EVALUACIÓN DE LA SEGURIDAD

No se han evidenciado acontecimientos adversos relacionados con la ingesta del producto en ninguno de los sujetos del estudio. Tampoco se ha evidenciado modificaciones en el hemograma, ni en la función hepática ni renal de los sujetos evaluados. Por lo tanto, la ingesta del producto es segura.

VI – DISCUSIÓN

VI-DISCUSIÓN

6.1. CARACTERÍSTICAS DEMOGRÁFICAS Y OTRAS CARACTERÍSTICAS BASALES.

La actividad física y la nutrición son dos factores modificables del estilo de vida que repercuten directamente en la salud de las personas mayores, con intervenciones dirigidas a la forma física muscular y la nutrición dietética para preservar un envejecimiento saludable. Este estudio se realizó bajo la perspectiva de mejorar la salud muscular en personas mayores de 50 años con la combinación de un programa de entrenamiento físico de fuerza muscular y el consumo de un suplemento dietético de un extracto natural de espinacas.

Se observa que de la muestra poblacional el 82,2% son mujeres, probablemente porque el programa de actividad física era por la mañana y menos hombres se ofrecieron como voluntarios. La edad media de ambos grupos, los que consumen el extracto de espinacas y el grupo control, es homogénea.

Respecto al IMC medio se observa que la muestra poblacional tiene sobrepeso ($26,16 \pm 3,3$ Kg/m²) y su porcentaje medio de grasa es elevado ($34,36 \pm 6,2$ %). Los niveles de tensión arterial al inicio del estudio fueron normales y homogéneos para ambos grupos.

Todas las variables demográficas y basales de los sujetos partían de valores homogéneos, ya que no se observaron diferencias significativas al comparar los valores iniciales entre grupos.

6.2. COMPOSICIÓN CORPORAL Y FUNCIÓN MUSCULAR

Son numerosas las causas responsables de que a partir de la tercera década de la vida se pierda fuerza y masa muscular dando lugar a un aumento de la morbimortalidad. El ejercicio físico es la estrategia terapéutica que ha mostrado mejores resultados para paliar este proceso, siendo los ejercicios aeróbicos, los ejercicios de equilibrio y los entrenamientos de fuerza-resistencia los que presentan mayores beneficios (114). La mayor parte de la población suele tener un estilo de

vida sedentario; la participación en programas colectivos de ejercicio físico produce modificaciones en el estilo de vida y son claves para el tratamiento de la obesidad y para mejorar la composición corporal (115).

Respecto a los niveles de cantidad muscular o índice de músculo esquelético se observa que al inicio del estudio las mujeres comenzaron con unos niveles de $5,6 \pm 0,6$ kg/m² y los hombres con valores de $7,5 \pm 0,9$ kg/m². Teniendo en cuenta los puntos de corte establecidos por EWGSOP2 (6) en relación a la baja masa muscular, a las mujeres que participaron en el estudio se les engloba en términos sarcopénicos, ya que se encuentran en valores inferiores a 6 kg/m² y la media de los hombres se encuentran por encima de dichos niveles (7 kg/m²), no pudiendo determinar que eran sarcopénicos. No se observan diferencias significativas inicialmente entre el grupo experimental y el grupo control en los valores del índice de músculo esquelético.

Respecto a las variaciones observadas en la masa grasa, expresada tanto en porcentaje como en kilos, medidas por bioimpedanciometría no se aprecian diferencias significativas en la evolución de esta variable, tras el consumo del producto placebo ni tras el consumo del producto de investigación. Estos cambios se han producido por igual en ambos grupos por lo que la ingesta del producto en experimentación durante 90 días (3 meses) no ha modificado la composición de la grasa corporal de los sujetos objeto de estudio. Una posible explicación de la ausencia de una reducción clínicamente significativa es que la dieta no ha sido controlada. Se ha demostrado que, con la utilización de un protocolo de ejercicio dirigido, combinando un entrenamiento de fuerza y resistencia y una dieta hipocalórica individualizada han conseguido una reducción de la masa grasa. En el presente estudio el objetivo del producto no era la reducción de la grasa corporal, por lo que la disminución de la grasa corporal, que no disminuye de forma significativa, se debe probablemente al efecto del ejercicio físico (114).

Cuando se mide la masa grasa por densitometría, sólo se observa una disminución significativa en el grupo control ($p=0,014$), si bien al comparar ambos grupos (experimental y placebo) no se aprecian diferencias significativas ($p=0,615$), por lo que el consumo de producto experimental no mejora en mayor medida el valor de esta variable.

Fernández García y cols. (116) han observado que la realización de ejercicio aeróbico durante 12 semanas en mujeres con obesidad o sobrepeso aumenta la masa magra, disminuye el peso y el IMC, disminuye la masa grasa y mejora la calidad de vida.

Brennan y cols. (117) relacionan el incremento de intensidad y/o volumen de ejercicio con una reducción de la grasa corporal relevante clínicamente, disminuyendo la adiposidad abdominal.

Simón Mora y cols. (118) evaluaron el efecto del entrenamiento adaptado durante 8 semanas en individuos con obesidad sobre la grasa visceral, la composición corporal y la condición física y observaron una disminución del IMC, de la masa grasa y del área de grasa visceral, resultado que coincide con el observado en el presente estudio, donde se observa una disminución de la grasa corporal, si bien no hay diferencias entre el grupo experimental y en grupo control. Estos autores presentan unos resultados de mejora de la composición corporal aumentando la masa muscular. Además, se observa una mejor condición física, aumentando fundamentalmente la fuerza tanto de los miembros superiores como inferiores, resultados que coinciden con los observados en el presente estudio tanto en el grupo control como en el grupo de intervención, siendo el incremento en los niveles de fuerza, cuando es medida por dinamometría isométrica, significativamente superior en el grupo control cuando se compara con el grupo placebo.

Los valores de masa magra en ambos grupos (control y experimental) medidos por bioimpedanciometría y por densitometría no muestran diferencias significativas inicialmente, siendo grupos homogéneos.

Al comparar la evolución de la masa magra medida por bioimpedanciometría no se observan diferencias significativas ni en el grupo placebo ni en el grupo control y al comparar la evolución entre ambos grupos, no se observan diferencias significativas ($p=0,994$), por lo que no se puede afirmar que el producto experimental mejore más el valor de esta variable que en el grupo control.

Sin embargo, al analizar la masa magra por densitometría si se observa un aumento significativo tanto en el grupo placebo como en el grupo control, si bien

al medir la evolución entre ambos grupos, no se observan diferencias significativas ($p=0,254$), por lo que no se puede afirmar que el producto experimental mejore más el valor de esta variable que el producto placebo.

Farooqui y cols. (119) observaron que para reducir la masa corporal el entrenamiento de fuerza no es demasiado efectivo, esto es debido a que disminuye la masa grasa, pero se compensa con el aumento de la masa muscular que produce el entrenamiento; este incremento mejora la función muscular y la tasa metabólica basal.

Respecto a la masa muscular medida por bioimpedanciometría, los valores iniciales en ambos grupos no muestran diferencias significativas ($p=0,88$). Ni tras el consumo del producto experimental ni en el grupo control se observan diferencias significativas en este parámetro, concluyendo que no se observan diferencias significativas ($p=0,978$) al comparar la evolución en ambos grupos, por lo que no se puede afirmar que el producto experimental mejore más el valor de esta variable. Si embargo al medir la masa muscular por densitometría se observa un aumento significativo tanto en el grupo placebo como en el grupo experimental, produciéndose un aumento de la masa muscular del 1,5% en el grupo experimental y del 1,1% en el grupo placebo; si bien al comparar dicha evolución entre ambos grupos, no se observan diferencias significativas ($p=0,429$). Es por ello por lo que no se puede confirmar que el consumo de producto durante 12 semanas aumente la masa muscular en mayor medida que al consumir el placebo.

Sin embargo, cuando se evaluó la masa muscular de la extremidad inferior dominante sólo se observó un aumento significativo en el grupo experimental. La falta de mayor aumento de la masa muscular puede explicarse por el tipo de entrenamiento basado en cuatro ejercicios, dos de piernas, uno de espalda y uno de pecho, por lo que cabría esperar un mayor efecto sobre las extremidades inferiores. No obstante, estudios anteriores han observado que el aumento de la masa muscular en la parte superior del cuerpo es mayor y se produce antes en comparación con las extremidades inferiores, durante las primeras 12 semanas de un programa de entrenamiento de resistencia dinámica de todo el cuerpo (120).

En la actualidad, el entrenamiento de fuerza (EF) se recomienda ampliamente para promover un envejecimiento saludable; por ello a las personas mayores se les

recomienda ejercicio de fuerza, 2-3 series por ejercicio. Sin embargo, todavía es un desafío el volumen óptimo de entrenamiento para aumentar la capacidad de respuesta de la masa muscular; a pesar de las recomendaciones actuales sobre TS para personas mayores.

Schoenfeld y cols. (2017) (121) investigaron la relación dosis-respuesta entre el volumen semanal de entrenamiento de fuerza y las ganancias de masa muscular analizando estudios que comparaban protocolos con volúmenes de entrenamiento bajos y altos. Se observó que el entrenamiento de fuerza tiende a promover mejores resultados con dosis más altas, concluyendo además que 10 series semanales por grupo muscular o más pueden ser necesarias para maximizar la hipertrofia muscular. Debido a las características de los ejercicios físicos, puede ser posible que los efectos sobre la masa muscular, y secundariamente del suplemento activo, podrían haberse optimizado mediante el uso de protocolos de entrenamiento con cargas de mayor volumen y repeticiones (122).

El compuesto responsable del efecto anabólico natural del extracto de espinacas es la ecdisterona. Los fitoecdisteroides representan un grupo abundante y extendido de productos naturales que incluye la hormona 20-hidroxidisona (20E), que actúa como moleadora de insectos, y sus análogos estructuralmente diversos. La 20E tiene amplios efectos farmacológicos, como adaptógeno, fortalecedor general, citoprotector y anabólico en vertebrados. En consonancia con su acción citoprotectora, también se ha observado que la 20E mejora la lesión neuronal inducida por el estrés oxidativo *in vitro* y actúa como agente neuroprotector *in vivo* en un modelo de reperfusión isquémica (123).

Los ecdisteroides se comercializan ampliamente entre los deportistas como suplemento dietético, publicitándose para aumentar la fuerza y la masa muscular durante el entrenamiento de resistencia, reducir la fatiga y facilitar la recuperación. Varios estudios han informado de una amplia gama de efectos farmacológicos de los ecdisteroides en mamíferos, la mayoría de ellos beneficiosos para el organismo (124).

Se ha demostrado que la ecdisterona aumenta la síntesis proteica en el músculo esquelético. El aumento de la síntesis proteica se podría producir por la

estimulación directa o indirecta de la vía de señalización PI3K/Akt. La ecdisterona induce la hipertrofia muscular con una potencia comparable o incluso superior a la demostrada por los esteroides anabolizantes androgénicos, los SARM o el IGF-1 (125).

Un estudio de Isenmann y cols. (126) observó aumentos significativos de masa muscular en los participantes que recibieron de dos a ocho cápsulas diarias de ecdisterona (6 mg por cápsula) combinadas con el aminoácido leucina (100 mg por cápsula) al día, sin observarse cambios significativos en la masa grasa. Estos autores no observaron diferencias significativas en parámetros de rendimiento deportivo y si se observaron mejoras estadísticamente significativas en el test de press de banca. Los datos del presente estudio no muestran un efecto anabólico tan marcado, si bien se observa una tendencia, esta discrepancia puede explicarse potencialmente por una dosis diaria inferior, un protocolo experimental diferente y/o alguna interferencia con la leucina. El sinergismo potencial entre la hidroxiecdisterona y la leucina puede haber desempeñado un papel en los cambios más evidentes en la composición corporal notificados por el estudio de Isenmann y cols. (122).

La leucina induce la activación de factores de traducción como PI3K-Akt (de forma similar a la ecdisona) y promueve la iniciación de la traducción y la síntesis de proteínas. Dosis diarias de 0,6 g de leucina pueden inducir una fuerte síntesis de proteínas musculares, como se observó en el estudio de Wilkinson y cols (127).

En los resultados observados por Wilborn y cols (128) donde se administraron 30 mg diarios de ecdisterona, no se observan cambios significativos en ninguno de los parámetros analizados (masa muscular, grasa muscular y rendimiento deportivo resultado que coincide con los observados en el presente estudio).

Gadzhieva y cols. (129) mostraron que tras la suplementación durante 3 semanas de diferentes suplementos a base de ecdisterona se producía un aumento de la masa muscular, una disminución de la grasa corporal y una mejora en la capacidad de trabajo. Estos resultados coinciden con los observados en el presente estudio, cuando la masa muscular se mide por densitometría, pero no observamos que el consumo del extracto de espinacas presente un mayor aumento cuando se compara con el grupo control.

Gorelick-Feldman y cols. (130) han observado que, en una línea celular de músculo esquelético de ratón, la C2C12, la 20-hidroxicdisona (20HE), un fitoecdisteroide común tanto en insectos como en plantas, provocó una rápida elevación del calcio intracelular, seguida de una activación sostenida de Akt y un aumento de la síntesis proteica. El efecto fue inhibido por un inhibidor del receptor acoplado a la proteína G (GPCR), un inhibidor de la fosfolipasa C (PLC) y un inhibidor de la fosfoinositida quinasa 3 (PI3K).

Zwetsloot y cols. (130) han observado que la 20E recupera completamente la función del músculo esquelético tanto en ratones adultos como viejos tan sólo 7 días después del daño inducido por la contracción excéntrica. Sin embargo, son necesarios más estudios para conocer los mecanismos subyacentes por los que la 20E contribuye a la recuperación acelerada del daño muscular.

Zaghloul y cols. (131) han observado que el extracto etanólico de *Atriplex dimorphostegia* (TEAD), un arbusto halófilo anual ampliamente distribuido por diversas partes de Asia y la 20-hidroxicdisona (20-HE) presentan una gran potencia anabólica, produciendo un aumento de la masa muscular neta del músculo gastrocnemio y sóleo, así como un aumento en el área transversal de las fibras musculares. Además, tanto la 20-HE como el TEAD mostraron un bajo efecto androgénico sobre los órganos sexuales sin aumentar el peso de la próstata y las vesículas seminales de las ratas tras su administración durante diez días consecutivos. Se está empezando a estudiar la ecdisterona a dosis superiores a las dosis utilizadas en la mejora del rendimiento deportivo para su uso en la sarcopenia, obesidad, pre-diabetes y Covid-19. Como ayuda ergogénica la dosis diaria óptima sería entre 0,6-0,8 mg por kg de peso corporal.

Al realizar un análisis complementario y exploratorio de las variables relacionadas con la masa muscular en función del sexo, se observa que en los hombres el consumo del producto experimental provocó un mayor aumento de la masa muscular en comparación con el grupo placebo.

6.3. FUNCIÓN Y CALIDAD MUSCULAR

La base del entrenamiento es la adaptación muscular al ejercicio y esta mediado por las modificaciones que se producen en su metabolismo y por el desarrollo de las fibras musculares. En este proceso complejo están implicados los receptores de la calcineurina, la reprogramación metabólica mitocondrial, la neoangiogénesis, la síntesis de miocinas y la sobreexpresión genética. El efecto del entrenamiento es fundamental, no sólo a nivel muscular si no también en el retraso del envejecimiento por estabilización de la telomerasa mitocondrial (132).

En el presente estudio se observa que la ingesta del producto experimental durante 12 semanas (3 meses) ha mejorado la función muscular de los sujetos. En las cuatro variables que engloban la función muscular (dinamometría de pierna isocinética e isométrica, dinamometría de mano y fuerza dinámica máxima) se han encontrado mejoras tras la realización del estudio. En la mayoría de las variables existen mejoras significativas no solo en el grupo experimental, también en el grupo con consumo de placebo. Esto podría deberse a que todos los sujetos que participaron en el estudio mejoraron tras realizar ejercicio físico durante 12 semanas; por lo que se deben tener en cuenta aquellas variables donde la mejora es significativa al comparar ambos grupos, el grupo experimental y el grupo control.

La ingesta de producto experimental durante 12 semanas mejora la fuerza en la dinamometría isométrica e isocinética, siendo significativa entre ambos grupos. En relación a la fuerza medida por dinamometría isométrica y dinamometría isocinética en extensión de 60º en el miembro inferior dominante, el grupo con consumo de producto mejora en mayor medida que el grupo placebo en todas las variables analizadas, excepto en el trabajo total y potencia media en la dinamometría isocinética a 60º. Sin embargo, en la dinamometría isocinética a 180º, en todas las variables se encuentran diferencias significativas entre ambos grupos. Se puede afirmar que el consumo de extracto de espinaca mejora esta variable y por tanto mejora la función muscular de los sujetos mayores de 50 años.

La ingesta de producto experimental durante 12 semanas no mejora la fuerza manual medida mediante dinamometría manual. En relación a la dinamometría manual solo se observan mejoras en la mano izquierda para el consumo de producto experimental, sin embargo, esta modificación no es significativa al

comparar ambos productos, por tanto, no se puede determinar que el producto experimental mejore esta variable.

En el grupo experimental y en el grupo control tras 12 semanas, se mejora la fuerza dinámica máxima de manera similar, no siendo significativa la comparación de la evolución entre ambos grupos.

La fuerza desarrollada por el grupo experimental fue superior a la fuerza que podía desarrollar el grupo placebo; también se observó un aumento de la calidad muscular. El análisis de estas variables en las mujeres reveló que los aumentos de la masa muscular de las extremidades inferiores eran similares en los dos grupos del estudio, pero las mejoras en la fuerza muscular eran superiores en comparación con el placebo (133). Aunque debe tenerse en cuenta que el análisis de los efectos en los hombres debe interpretarse con cautela porque sólo participaron ocho hombres en el estudio.

Este hallazgo puede sugerir que, en mujeres, el aumento de la fuerza muscular puede deberse a la mejora de los componentes neuromusculares en contraposición a un mayor aumento de la masa muscular en los hombres. Además, la calidad muscular en el grupo experimental fue similar en hombres y mujeres. Esto puede deberse al hecho de que la calidad muscular es la relación entre la fuerza desarrollada en la parte inferior del cuerpo y la masa muscular, componentes desarrollados en proporciones diferentes por mujeres y hombres, respectivamente (134).

Cabe señalar que el 82,6% de los participantes en el grupo experimental y el 81,8% en el grupo placebo eran mujeres. Tanto los hombres como las mujeres responden al entrenamiento con una mejora de la fuerza y la masa muscular. Sin embargo, la respuesta al entrenamiento en hombres y mujeres jóvenes (25 años de edad) es mayor, dado que los adultos mayores (aproximadamente 69 años) mostraron una hipertrofia lenta de las fibras musculares de tipo 1 tras un periodo de entrenamiento de fuerza, y a este respecto, el tamaño y el material contráctil de las fibras de tipo 2 disminuyen con la edad, por lo que con el tipo de entrenamiento utilizado en el estudio y las características de la población del estudio (personas mayores de 50 años), podría haberse producido una atenuación de los efectos del producto de suplementación sobre la masa muscular (135).

Además, aunque, en el presente estudio, se observan mejoras similares en hombres y mujeres mayores, la mejora relativa de la fuerza de la parte superior del cuerpo es mayor en las mujeres, mientras que la hipertrofia y la fuerza de la parte inferior del cuerpo son mayores en los hombres. Estas observaciones coinciden con el estudio de Tracy y cols. (136) que evaluaron los efectos de un entrenamiento de fuerza de corta duración (9 semanas) en hombres y mujeres de 65 a 75 años, y hallaron mejoras similares en la masa muscular y la calidad muscular, aunque los hombres mayores parecían tener una mayor capacidad para ganar fuerza absoluta y masa muscular que las mujeres mayores. Las mejoras observadas en la calidad muscular pueden haber sido adquiridas principalmente por aumentos de masa muscular en los hombres y neuromusculares en las mujeres (136).

Se ha demostrado que el efecto selectivo de la 20β -OH-ecdisona en el aumento del número de miocitos regenerados y el tamaño de las células musculares probablemente por sus propiedades anabólicas y moduladoras que presente. El principal metabolito de la 20β -OH-ecdisona es la poststerona, que también tiene la capacidad de aumentar el área transversal de las fibras musculares, aunque en menor grado. Este hallazgo enfatiza la putativa propiedad anabólica de la ecdisterona causada por el núcleo esteroidal de este compuesto (137).

La infusión de 20β -OH-ecdisona a ratones durante cinco días fomentó el aumento de la masa del tríceps (115 mg) en comparación con los grupos de control tratados con solución salina placebo (84)

El índice de calidad muscular calcula la potencia muscular a partir de medidas antropométricas (masa corporal, longitud de las piernas) y de levantamientos cronometrados en silla. Se considera una herramienta para detectar individuos en riesgo de incapacidades físicas relacionadas con la calidad muscular. Este índice varía de forma significativa en adultos mayores sometidos a un entrenamiento de ejercicios de resistencia de corta duración y su mejoría es superior a la que se produce en la función y el estado muscular (138).

Respecto a la calidad muscular se observa que, tras el consumo de extracto de espinaca durante 12 semanas, el grupo experimental mejora de forma significativa la calidad muscular teniendo en cuenta la dinamometría isométrica e

isocinética en extensión de 60 grados y la masa muscular obtenida en la BIA. La prueba de fuerza se realizó a los sujetos para comprobar la producción de fuerza con relación a la masa muscular del miembro inferior dominante. Además, el grupo experimental mejora de forma significativa la calidad muscular, teniendo en cuenta la masa muscular y la masa muscular apendicular del miembro inferior dominante y la dinamometría isométrica e isocinética en extensión de 60 grados. La prueba de fuerza se realizó a los sujetos para comprobar la producción de fuerza con relación a la masa muscular del miembro inferior dominante. Por tanto, se observa una mejora de la calidad muscular en el grupo asignado al producto activo en mayor medida que los sujetos tratados con placebo, por lo que el consumo del extracto de espinaca produjo un mayor aumento de la calidad muscular que el asociado con el entrenamiento físico en ausencia de suplementación activa. En relación con la calidad muscular, no se han encontrado pruebas actuales sobre si una mejora de 0,1 en masa muscular/par máximo es biológicamente importantes ganancias en calidad muscular en el grupo de intervención son muy positivas. Una mejor calidad muscular es un factor importante de la salud muscular y el envejecimiento saludable (139).

Los presentes resultados indican que, en adultos mayores de 50 años, la realización de ejercicio físico junto con el consumo de un suplemento de extracto de espinaca se ha asociado a efectos beneficiosos sobre la salud muscular. En consecuencia, puede postularse que el uso del suplemento alimenticio puede ejercer una actividad adaptógena global de "fortalecimiento de todo el cuerpo" y puede ser beneficioso para mejorar algunas manifestaciones de atrofia de la masa muscular esquelética relacionada con la edad mediante el mantenimiento de la salud muscular y el músculo, que son cruciales para un envejecimiento saludable.

Por lo tanto, la suplementación con extracto de espinaca sería especialmente útil para mejorar la forma física muscular, en el contexto de la prevención de cambios musculares asociados a la atrofia muscular en sujetos de mediana edad, en asociación con el ejercicio físico. En contraste con los resultados de un primer estudio de Wilborn y cols. (128) en el que no se observaron efectos ergogénicos, el presente estudio sí identificó propiedades ergogénicas relevantes.

Por otra parte, el contenido en nitratos del producto natural a base de espinacas también podría haber contribuido a los efectos positivos sobre la salud

muscular. Se ha demostrado que el nitrato dietético es una estrategia nutricional útil para optimizar el rendimiento muscular durante ejercicios de resistencia en diferentes modalidades de entrenamiento. En este sentido Anderson y cols. (140) examinaron, mediante una revisión sistemática, el efecto de la suplementación dietética con nitratos (SDN) sobre la hipertrofia muscular y la fuerza cuando se combina con ejercicio físico. La suplementación, en 9 de los estudios incluidos, consistía en zumo de remolacha rico en nitratos; en otro de los estudios incluidos, la suplementación es de una cápsula de nitrato potásico y en los 2 estudios restantes en un aumento del nitrato dietético. El nitrato ingerido fue de 64-1.200 mg. Por tanto, en la revisión sistemática incluyeron 12 estudios (1.571 sujetos), en 7 de ellos la suplementación es crónica y en 5 estudios la suplementación es aguda. Estos autores observaron que de los 12 estudios seleccionados en 6 se produjo un efecto ergogénico de la suplementación cuando se compararon con el grupo placebo. Estos resultados indican que es posible aumentar la fuerza muscular siempre que la dosis, el formato, la frecuencia, el periodo y la prueba de ejercicio sean adecuados. Los mejores resultados se observaron con una dosis aguda mínima de 400 mg de nitrato suministrado como zumo/chupito de remolacha tomado 2-2,5 horas antes del ejercicio que implica contracciones musculares de baja y alta intensidad. Este modo de suplementación mejora la eficiencia muscular disminuyendo los niveles de fosfocreatina y del gasto energético, así como de mejora del tiempo hasta el agotamiento.

6.5. CALIDAD DE VIDA

Es bien conocido que la práctica de actividad física de forma regular contribuye a la mejora de un estilo de vida saludable y reduce factores de riesgo cardiovascular como la obesidad, hipertensión, dislipemia, etc. En el presente estudio se ha utilizado el cuestionario de salud SF-36 que, (141) valora al inicio y al final del estudio clínico la calidad de vida relacionada con la salud. Consta de 9 escalas como son la función física, el rol físico, el dolor corporal, la salud general, la vitalidad, la función social, el rol emocional, la salud mental y la evolución o transición de salud; estas escalas muestran aspectos relacionados con la salud, la enfermedad y los tratamientos y a mayor puntuación, mejor es el estado de salud.

En el presente estudio se observa que el grupo control y el grupo experimental son homogéneos en todas las escalas excepto en el rol emocional donde se observan diferencias significativas, mostrando una puntuación inicial el grupo experimental un $70,8 \pm 11,1\%$ y el grupo control un $79,6 \pm 10,5\%$.

Al finalizar el estudio se observa que, de todas las escalas analizadas sólo existen diferencias significativas en el grupo experimental y el grupo control en las escalas que valoran el rol físico y el rol emocional. Sin embargo, al comparar ambos grupos no se observan diferencias significativas, por lo que esta mejora se podría atribuir a la realización de ejercicio físico pautado y no al consumo del producto experimental; si bien se observa un mayor incremento en el rol emocional en el grupo de tratamiento con extracto de espinacas, estando este resultado en consonancia con las propiedades adaptativas de los ecdisteroides observadas en el estudio de Franco y cols. (142).

Con respecto a las variables función física, dolor corporal, salud, vitalidad y función social, no podemos afirmar que el consumo del producto modifique los resultados obtenidos con el cuestionario de calidad de vida SF-36.

Varios autores (136, 137) muestran que según el nivel de actividad física varían los resultados en las dimensiones evaluadas en el cuestionario de calidad de vida relacionada con la salud. Si la actividad física es de un nivel moderado tiene un efecto favorable sobre la salud mental; si el nivel de actividad física es vigoroso tiene un efecto más favorable sobre la salud en general. Estos investigadores han observado diferencias significativas cuando se comparan con individuos que realizan un ejercicio ligero. Por tanto, la puntuación tanto en la salud general como en la salud mental es mayor cuando se realiza ejercicio moderado y vigoroso que cuando se realiza ejercicio ligero. Estos resultados coinciden con los observados en el presente estudio, en el cual se observa una tendencia al incremento en la variable de percepción de salud mental, sin embargo, no se observan diferencias significativas al comparar el grupo control con el grupo de intervención; es por esta razón que no se puede determinar que el consumo del producto mejore significativamente la capacidad funcional. Respecto a otras dimensiones de la CvRS analizadas, se observan efectos sólo en la variable vitalidad y en función social, pero no se observaron diferencias entre el grupo control y el grupo de intervención.

De Mateo-Silleras y cols. (143), concluyeron que el nivel de ejercicio físico moderado fue significativamente mejor que el ejercicio físico ligero en la dimensión función social, resultado que no coincide con el presente estudio al no observarse diferencias significativas.

Se generan varias posibilidades a través de la actividad física, tanto en la promoción, como en la prevención y tratamiento de la enfermedad, contribuyendo a una mejora de la calidad de vida. Asimismo, entre los objetivos de Desarrollo Sostenible para la Agenda 2030 se encuentra el garantizar una vida sana y promover el bienestar de todos a todas las edades (Naciones Unidas, 2018) y existen guías mundiales para promover la actividad física y los estilos de vida saludable (WHO, 2007; 2018a) (144).

Varios autores muestran los beneficios de distintos programas de ejercicio tales como los protocolos de ejercicio consistentes en entrenamiento aeróbico de corta duración (145) o programas de entrenamiento para mejorar la fuerza muscular (146) sobre la aptitud física y la salud. Los resultados muestran mejoras significativas de la condición física tanto en personas con obesidad como en individuos sedentarios. Además la realización de ejercicio físico mejora la autoestima, previene y mejora la depresión y mejora el bienestar subjetivo de aquellos que lo realizan (147).

Pucci y cols. (148) muestran que un mayor nivel de actividad física se relaciona con una mejor percepción de la calidad de vida en adultos aparentemente sanos e individuos con diferentes afecciones clínicas. Jiménez-García y cols. (149) sugieren que un programa de entrenamiento de alta intensidad durante 12 semanas con TRX tiene beneficios en el IMC, la fuerza de presión de la mano, la velocidad de la marcha y la calidad de vida en adultos mayores.

Bashkireva y cols. (150) concluyen que las gerontotecnología basadas en las actividades regulares de marcha nórdica son una de las formas más eficaces de mejorar y mantener la calidad de vida y, en consecuencia, la actividad, la movilidad y la capacidad de autocuidado entre las personas mayores y los ancianos.

En el presente estudio, al comparar la dimensión de evolución o escala de transición de salud entre ambos grupos se observaron diferencias significativas; este resultado muestra que el consumo del producto experimental produce mejoras con respecto al grupo control que ha consumido placebo.

6.6. ENCUESTA DIETÉTICA

Tras la realización de la encuesta dietética, recordatorio de 24 horas durante 3 días no consecutivos y uno de ellos festivo, se observa que la ingesta energética inicialmente, tanto en el grupo experimental como el grupo control no presenta diferencias significativas y cumple con los requerimientos energéticos para la población adulta 30-35 Kcal/Kg/día (151). Cuando se valora el consumo calórico al final de estudio se observa que no hay diferencias significativas respecto al consumo inicial.

Respecto al consumo de macronutrientes (lípidos, proteínas e hidratos de carbono) no se observan diferencias significativas entre el grupo control y el grupo experimental ni inicialmente ni tras finalizar el estudio. La Organización Mundial de la Salud recomienda un 50-55% de hidratos de carbono, un 30-35% de lípidos y un 12-15% de proteínas. Como recomendación general, una persona sana debe consumir entre 0,8 y 1,5 gramos de proteína por cada kilo de peso y día, intervalo que coincide con el consumo de proteínas tanto del grupo experimental como del grupo control (152).

Las recomendaciones de consumo de hidratos de carbono oscilan entre 3-5 gramos por kg de peso, considerando que el peso medio de la muestra poblacional es $69,81 \pm 9,0$ Kg, se observa que tanto el grupo control ($213,1 \pm 30,9$ g. inicialmente y $228,8 \pm 44,5$ g al final de estudio) como el grupo experimental ($256,9,1 \pm 27,5$ inicialmente y $267,8 \pm 25,3$ g al final de estudio) cubren las recomendaciones. Siempre hay que tener en cuenta factores como el sexo, la edad, el peso, la estatura y la actividad física para optimizar las recomendaciones nutricionales (153).

En cuanto al consumo de lípidos la recomendación general es entre 1-2 gramos de grasa por kg de peso y día. Además del consumo de lípidos es muy importante elegir bien el tipo de grasa, se deben consumir grasas mono y poliinsaturadas de alta calidad, como es el caso de la grasa que se encuentra en los frutos secos (almendras, nueces), aceite de oliva virgen extra, huevos, pescado azul, crema de cacahuete, semillas de lino, aceitunas, aguacate etc.... evitando en lo máximo de lo posible las grasas saturadas y trans (154). Se cubren las recomendaciones tanto en el grupo experimental inicialmente y tras el estudio clínico, no observándose diferencias significativas.

Por tanto, la ingesta del producto en experimentación durante 12 semanas no ha producido cambios en ninguna de las variables recogidas en la encuesta dietética en los sujetos objeto de estudio. Ambos grupos mantienen en el tiempo el consume medio en gramos de los principales macronutrientes.

Aunque la encuesta nutricional de macronutrientes al final del estudio mostró que los sujetos de ambos grupos de estudio habían mantenido sus hábitos dietéticos, la ingesta dietética durante el protocolo no se controló. Se puede argumentar que es difícil aislar un efecto del extracto de espinacas sobre la fuerza muscular debido a la ausencia de evaluaciones de la ingesta de verduras, frutas, pero la presencia de un grupo de control, el diseño doble ciego del estudio y el control dietético basado en recomendaciones firmes para mantener los hábitos dietéticos y los resultados de la encuesta nutricional minimizan esta limitación.

Sería conveniente realizar más ensayos clínicos utilizando como suplemento nutricional *Spinacea oleraceae* L. con una muestra poblacional mayor, con intensidades de entrenamiento más altas y/o periodos de entrenamiento prolongados con sujetos estratificados por sexos, para obtener mayores evidencias sobre el efecto de la suplementación de este nutraceutico en la promoción del envejecimiento saludable (155).

No obstante, los presentes hallazgos deben interpretarse teniendo en cuenta las limitaciones del estudio, incluida la naturaleza exploratoria del ensayo, el tamaño reducido de la muestra, y el período de tratamiento de sólo 12 semanas. Todas las participantes eran mujeres posmenopáusicas, pero el uso de tratamiento hormonal sustitutivo no se registró como criterio de exclusión. Sin embargo, todas las participantes en el estudio fueron entrevistadas sobre qué medicamentos y tratamientos farmacológicos y/o productos naturales tomaban, y esta información fue supervisada por el médico (especialista en medicina deportiva) que tomó las decisiones finales sobre la elegibilidad de los participantes. Además, las posibles diferencias de género en variables relacionadas con el músculo es un aspecto que puede evaluarse en estudios posteriores, debido a el reducido número de hombres incluidos en el estudio (156).

No se observaron acontecimientos adversos asociados con la ingestión diaria del producto activo durante 12 semanas, y los resultados de las pruebas de laboratorio estuvieron dentro de los límites normales.

VII – CONCLUSIONES

VII-CONCLUSIONES

El consumo diario de las cápsulas de extracto de espinaca durante 90 días demuestra:

- 1- El consumo de ambos productos modifica de manera significativa la composición corporal medida a través del DEXA con una disminución de la masa grasa y un incremento en la masa muscular. Además, se han encontrado diferencias significativas en la masa muscular apendicular medida a través del DEXA con un incremento en el grupo experimental. Por otro lado, los valores de masa total de los participantes no se ven modificados durante el tiempo de consumo.
- 2- Tras la ingesta del producto en experimentación durante 90 días se observa un incremento significativo en los niveles de fuerza medida a través de dinamometría isométrica al compararlos con la evolución del grupo placebo.
- 3- El consumo de ambos productos durante 12 semanas produce un incremento significativo en la función muscular medida a través de dinamometría isocinética. Este incremento de la función muscular es mayor significativamente en el grupo que consumió el producto experimental por lo que se puede decir que el consumo del producto experimental incrementa en mayor medida la función muscular que el producto placebo.
- 4- La ingesta del producto en experimentación durante 12 semanas no modifica de manera significativa los valores de fuerza en la variable handgrip de la mano derecha, aunque se observa una tendencia al incremento en el grupo que consume extracto de espinaca. Por otro lado, tras el periodo de consumo si se observa un incremento significativo en los valores de fuerza de la variable handgrip de la mano izquierda en el grupo de consumo de extracto de espinaca.
- 5- El consumo de los distintos productos modifica de manera significativa los valores de fuerza dinámica máxima tras un periodo de consumo de 90 días.

- 6- Tras el consumo del extracto de espinaca durante 12 semanas se observa un incremento significativamente mayor en la calidad muscular que el producido en el grupo que consumió el producto placebo por tanto se puede afirmar que el consumo del producto experimental produce un incremento mayor de calidad muscular al producido por la realización del ejercicio físico sin consumo de dicho producto.
- 7- El consumo de ambos productos incrementa distintas dimensiones de la calidad de vida medida mediante el cuestionario SF-36 pero al comparar esta evolución entre los grupos no se aprecian diferencias significativas por lo que se puede afirmar que dichos cambios son producidos por la realización de ejercicio físico y no por la ingesta del producto.
- 8- El consumo diario del producto experimental durante 12 semanas no muestra acontecimientos adversos relacionados con la ingesta del producto en ninguno de los sujetos del estudio ni en la función hepática ni renal de los sujetos evaluados en el control de la tolerabilidad y seguridad.

**VIII – LIMITACIONES Y
FUTURAS LÍNEAS DE
INVESTIGACIÓN**

VIII –LIMITACIONES Y FUTURAS LÍNEAS DE INVESTIGACIÓN

Las limitaciones que nos hemos encontrado al realizar este estudio, es que mayoritariamente los voluntarios son mujeres, que no se ha controlado la dieta y que probablemente el suplemento nutricional tendría que tener una mayor concentración de ecdisteroides.

Son necesarios más estudios controlados para alcanzar resultados concluyentes.

IX - REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

IX: REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Alvarado M, Garc A, Maya S. Análisis del concepto de envejecimiento. Arch Environ Health. 1964;8(3):458-458.
2. Duque-Fernández, L. M., Ornelas-Contreras, M., & Benavides-Pando, E. V. (2020). Actividad física y su relación con el envejecimiento y la capacidad funcional: una revisión de la literatura de investigación. *Psicología y Salud*, 30(1), 45-57.
3. Zayas E, Fundadora V, Santana S. Sobre Las Interrelaciones Entre la Sarcopenia, el Envejecimiento y la Nutrición. Vol 28 Número. 2018;1:152-76.
4. Martínez Pérez, T., González Aragón, C., Castellón León, G., & González Aguiar, B. (2018). El envejecimiento, la vejez y la calidad de vida: ¿ éxito o dificultad?. *Revista Finlay*, 8(1), 59-65.
5. Campisi J, Kapahi P, Lithgow GJ, Melov S, Newman JC, Verdin E. From discoveries in ageing research to therapeutics for healthy ageing. *Nature* [Internet]. 2019;571(7764):183-92. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1038/s41586-019-1365-2>
6. Dao T, Green AE, Kim YA, Bae SJ, Ha KT, Gariani K, et al. Sarcopenia and muscle aging: A brief overview. *Endocrinol Metab*. 2020;35(4):716-32.
7. Villa-Forte, A. (2017). Efectos del envejecimiento en el sistema musculo esquelético. *Physiol Behav*. 2017;176(5):139-48.
8. Xie W qing, He M, Yu D jie, Wu Y xiang, Wang X hua, Lv S, et al. Mouse models of sarcopenia: classification and evaluation. *J Cachexia Sarcopenia Muscle*. 2021;12(3):538-54.
9. Larsson L, Degens H, Li M, Salviati L, Lee Y Il, Thompson W, et al. Sarcopenia: Aging-related loss of muscle mass and function. Vol. 99, *Physiological Reviews*. 2019. p. 427-511.
10. Korhonen MT, Cristea A, Alén M, Häkkinen K, Sipilä S, Mero A, et al. Aging, muscle fiber type, and contractile function in sprint-trained athletes. *J Appl Physiol*. 2006;101(3):906-17.

11. Rosenberg IH. Symposium: Sarcopenia: Diagnosis and Mechanisms Sarcopenia: Origins and Clinical Relevance 1. *J Nutr.* 1997;127:990-1.
12. Petermann-Rocha F, Balntzi V, Gray SR, Lara J, Ho FK, Pell JP, et al. Global prevalence of sarcopenia and severe sarcopenia: a systematic review and meta-analysis. *J Cachexia Sarcopenia Muscle.* 2022;13(1):86-99.
13. Cruz-Jentoft AJ, Landi F, Schneider SM, Zúñiga C, Arai H, Boirie Y, et al. Prevalence of and interventions for sarcopenia in ageing adults: A systematic review. Report of the International Sarcopenia Initiative (EWGSOP and IWGS). *Age Ageing.* 2014;43(6):48-759.
14. Sánchez-Castellano C, Martín-Aragón S, Vaquero-Pinto N, Bermejo-Bescós P, de Miguel AM, Cruz-Jentoft AJ. Prevalence of sarcopenia and characteristics of sarcopenic subjects in patients over 80 years with hip fracture. *Nutr Hosp.* 2019;36(4):813-8.
15. Doherty TJ. Invited review: Aging and sarcopenia. *J Appl Physiol.* 2003;95(4):1717-27.
16. Robinder JS Dhillon, MD M, Sarfaraz Hasni M. Pathogenesis and management of sarcopenia. *Clin Geriatr Med.* 2017;33(1):17-36.
17. Doherty TJ, Brown WF. Age-related changes in the twitch contractile properties of human thenar motor units. *J Appl Physiol.* 1997;82(1):93-101.
18. Ogawa Y, Kaneko Y, Sato T, Shimizu S, Kanetaka H, Hanyu H. Sarcopenia and muscle functions at various stages of alzheimer disease. *Front Neurol.* 2018;9(AUG):1-7.
19. Cruz-Jentoft AJ, Bahat G, Bauer J, Boirie Y, Bruyère O, Cederholm T, et al. Erratum: Sarcopenia: Revised European consensus on definition and diagnosis (Age and Ageing DOI: 10.1093/ageing/afy169). *Age Ageing.* 2019;48(4):601.
20. Kim G, Kim JH. Impact of skeletal muscle mass on metabolic health. *Endocrinol Metab.* 2020;35(1):1-6.
21. Jung HW. Visualizing domains of comprehensive geriatric assessments to grasp frailty spectrum in older adults with a radar chart. *Ann Geriatr Med Res.* 2020;24(1):55-6.

22. Jimenez-Gutierrez GE, Martínez-Gómez LE, Martínez-Armenta C, Pineda C, Martínez-Nava GA, Lopez-Reyes A. Molecular Mechanisms of Inflammation in Sarcopenia: Diagnosis and Therapeutic Update. *Cells*. 2022;11(15):1-18.

23. Cohen HJ, Pieper CF, Harris T, Rao KMK, Currie MS. The association of plasma IL-6 levels with functional disability in community-dwelling elderly. *Journals Gerontol - Ser A Biol Sci Med Sci*. 1997;52(4):201-8.

24. Gomes MJ, Martinez PF, Pagan LU, Damatto RL, Cezar MDM, Lima ARR, et al. Skeletal muscle aging: Influence of oxidative stress and physical exercise. *Oncotarget*. 2017;8(12):20428-40.

25. Nay K, Jollet M, Goustard B, Baati N, Vernus B, Pontones M, et al. Gut bacteria are critical for optimal muscle function: A potential link with glucose homeostasis. *Am J Physiol - Endocrinol Metab*. 2019;317(1):E158-71.

26. Armandi A, Rosso C, Caviglia GP, Ribaldone DG, Bugianesi E. The Impact of Dysmetabolic Sarcopenia Among Insulin Sensitive Tissues: A Narrative Review. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2021;12(November):1-12.

27. Johann K, Kleinert M, Klaus S. The role of gdf15 as a myomitokine. *Cells*. 2021;10(11):1-16.

28. Survey N. Associated factors with sarcopenia among Mexican elderly: 2012 National Health and Nutrition Survey. 2018;(55).

29. Rojas Bermúdez C, Buckcanan Vargas A, Benavides Jiménez G. Sarcopenia: abordaje integral del adulto mayor. *Rev Medica Sinerg*. 2019;4(5):24-34.

30. Li C wei, Yu K, Shyh-Chang N, Jiang Z, Liu T, Ma S, et al. Pathogenesis of sarcopenia and the relationship with fat mass: descriptive review. *J Cachexia Sarcopenia Muscle*. 2022;13(2):781-94.

31. Bradley KT, Westlund NK. 乳鼠心肌提取 HHS Public Access. *J Neurosci Res*. 2017;95(6):1336-56.

32. Wannamethee SG, Atkins JL. Muscle loss and obesity: The health implications of sarcopenia and sarcopenic obesity. *Proc Nutr Soc*. 2015;74(4):405-12.

33. Jensen GL, Friedmann JM. Obesity is associated with functional decline in community-dwelling rural older persons. Vol. 50, *Journal of the American Geriatrics Society*. 2002. p. 918-23.
34. Ciudin A, Simó-Servat A, Palmas F, Barahona MJ. Obesidad sarcopénica: un nuevo reto en la clínica práctica. *Endocrinol Diabetes y Nutr*. 2020;67(10):672-81.
35. Choi KM. Review Article Sarcopenia and Sarcopenic Obesity. *Korean J Intern Med* [Internet]. 2013;31(6):86-9. Disponible en: <http://kjim.org/journal/view.php?doi=10.3904/kjim.2016.193>
36. Vitale G, Salvioli S, Franceschi C. Oxidative stress and the ageing endocrine system. *Nat Rev Endocrinol*. 2013;9(4):228-40.
37. Burgos Peláez R. Enfoque terapéutico global de la sarcopenia. *Nutr Hosp*. 2006;21(SUPPL. 3):51-60.
38. Russell SJ, Kahn CR. Endocrine regulation of ageing. *Nat Rev Mol Cell Biol*. 2007;8(9):681-91.
39. Gupta P, Kumar S. Sarcopenia and Endocrine Ageing: Are They Related? *Cureus*. 2022;1(9):1-10.
40. Caputo M, Pigni S, Agosti E, Daffara T, Ferrero A, Filigheddu N, et al. Regulation of gh and gh signaling by nutrients. *Cells*. 2021;10(6):1-39.
41. Roussin M, Lowe J, Hamilton A, Martin L. Factors of sexual quality of life in gynaecological cancers: a systematic literature review. *Arch Gynecol Obstet* [Internet]. 2021;304(3):791-805. Disponible en: <https://doi.org/10.1007/s00404-021-06056-0>
42. Bian A, Ma Y, Zhou X, Guo Y, Wang W, Zhang Y, et al. Association between sarcopenia and levels of growth hormone and insulin-like growth factor-1 in the elderly. *BMC Musculoskelet Disord*. 2020;21(1):1-9.
43. Dubois V, Laurent M, Boonen S, Vanderschueren D, Claessens F. Androgens and skeletal muscle: Cellular and molecular action mechanisms underlying the anabolic actions. *Cell Mol Life Sci*. 2012;69(10):1651-67.
44. UNESCO. Latest articles | UNESCO. 2021;1-5. Disponible en: <https://es.unesco.org/news>

45. Müller TD, Nogueiras R, Andermann ML, Andrews ZB, Anker SD, Argente J, et al. Ghrelin. *Mol Metab.* 2015;4(6):437-60.
46. Reano S, Angelino E, Ferrara M, Malacarne V, Sustova H, Sabry O, et al. Unacylated Ghrelin Enhances Satellite Cell Function and Relieves the Dystrophic Phenotype in Duchenne Muscular Dystrophy mdx Model. *Stem Cells.* 2017;35(7):1733-46.
47. Omeed Sizar, Swapnil Khare, Amandeep Goyal, Pankaj Bansal AG. Vitamin D Deficiency - PubMed [Internet]. Vol. PMID 30335, StatPearls Publishing LLC. 2021. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30335299/>
48. Montero-Odasso M, Duque G. Vitamin D in the aging musculoskeletal system: An authentic strength preserving hormone. *Mol Aspects Med.* 2005;26(3):203-19.
49. Annweiler C, Schott AM, Berrut G, Fantino B, Beauchet O. Vitamin D-related changes in physical performance: A systematic review. Vol. 13, *Journal of Nutrition, Health and Aging.* 2009. p. 893-8.
50. Dusso AS. Kidney disease and vitamin D levels: 25-hydroxyvitamin D, 1,25-dihydroxyvitamin D, and VDR activation. *Kidney Int Suppl [Internet].* 2011;1(4):136-41. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1038/kisup.2011.30>
51. Ceglia L. Vitamin D and its role in skeletal muscle. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care.* 2009;12(6):628-33.
52. Marzetti E, Carter CS, Wohlgemuth SE, Lees HA, Giovannini S, Anderson B, et al. Changes in IL-15 expression and death-receptor apoptotic signaling in rat gastrocnemius muscle with aging and life-long calorie restriction. *Mech Ageing Dev.* 2009;130(4):272-80.
53. Esposito P, Picciotto D, Battaglia Y, Costigliolo F, Viazzi F, Verzola D. Myostatin: Basic biology to clinical application. Vol. 106, *Advances in Clinical Chemistry.* 2022. p. 181-234.
54. Alpizar Rodríguez D. Mioquinas: mediadoras de los efectos del ejercicio físico en la salud. Vol. 10, *Revista Médica de la Universidad de Costa Rica.* 2016. p. 32-43.

55. Krabbe KS, Pedersen M, Bruunsgaard H. Inflammatory mediators in the elderly. Vol. 39, *Experimental Gerontology*. 2004. p. 687-99.
56. Cappola AR, Xue QL, Ferrucci L, Guralnik JM, Volpato S, Fried LP. Insulin-like growth factor I and interleukin-6 contribute synergistically to disability and mortality in older women. *J Clin Endocrinol Metab*. 2003;88(5):2019-25.
57. Messier V, Rabasa-Lhoret R, Barbat-Artigas S, Elisha B, Karelis AD, Aubertin-Leheudre M. Menopause and sarcopenia: A potential role for sex hormones. Vol. 68, *Maturitas*. 2011. p. 331-6.
58. Collomp K, Arlettaz A, Buisson C, Lecoq AM, Mongongu C. Glucocorticoid administration in athletes: Performance, metabolism and detection. Vol. 115, *Steroids*. 2016. p. 193-202.
59. Boyce JM, Shone GR. Effects of ageing on smell and taste. 2006;239-41.
60. Burton LA, Sumukadas D. Optimal management of sarcopenia. *Clin Interv Aging*. 2010;5:217-28.
61. Hvid L, Aagaard P, Justesen L, Bayer ML, Andersen JL, Ørtenblad N, et al. Effects of aging on muscle mechanical function and muscle fiber morphology during short-term immobilization and subsequent retraining. *J Appl Physiol*. 2010;109(6):1628-34.
62. Wall BT, Snijders T, Senden JMG, Ottenbros CLP, Gijzen AP, Verdijk LB, et al. Disuse impairs the muscle protein synthetic response to protein ingestion in healthy men. *J Clin Endocrinol Metab*. 2013;98(12):4872-81.
63. Giovannini S, Brau F, Forino R, Berti A, D'ignazio F, Loreti C, et al. Sarcopenia: Diagnosis and management, state of the art and contribution of ultrasound. *J Clin Med*. 2021;10(23).
64. Faulkner JA, Larkin LM, Claflin DR, Brooks S V. Age-related changes in the structure and function of skeletal muscles. *Clin Exp Pharmacol Physiol*. 2007;34(11):1091-6.
65. Lin B, Bai L, Wang S, Lin H. The association of systemic interleukin 6 and interleukin 10 levels with sarcopenia in elderly patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Int J Gen Med*. 2021;14(May):5893-902.
66. Sakuma K, Yamaguchi A. Sarcopenia and age-related endocrine function. *Int J Endocrinol*. 2012;2012(II).

67. Blackman MR, Sorkin JD, Münzer T, Bellantoni MF, Busby-Whitehead J, Stevens TE, et al. Growth hormone and sex steroid administration in healthy aged women and men: A randomized controlled trial. Vol. 288, *Jama*. 2002. p. 2282-92.

68. Andersen NB, Andreassen TT, Orskov H, Oxlund H. Growth hormone and mild exercise in combination increases markedly muscle mass and tetanic tension in old rats. Vol. 143, *European Journal of Endocrinology*. 2000. p. 409-18.

69. Giannoulis MG, Sonksen PH, Umpleby M, Breen L, Pentecost C, Whyte M, et al. The effects of growth hormone and/or testosterone in healthy elderly men: A randomized controlled trial. *J Clin Endocrinol Metab*. 2006;91(2):477-84.

70. Yu J. The etiology and exercise implications of sarcopenia in the elderly. *Int J Nurs Sci* [Internet]. 2015;2(2):199-203. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ijnss.2015.04.010>

71. Thevis M, Schänzer W. Synthetic anabolic agents: Steroids and nonsteroidal selective androgen receptor modulators. Vol. 195, *Handbook of Experimental Pharmacology*. 2010. p. 99-126.

72. Meriglioli MN, Roubenoff R. Prospect for Pharmacological Therapies to Treat Skeletal Muscle Dysfunction. Vol. 45, *Behavior Genetics*. 2015. p. 234-42.

73. Snyder PJ, Bhasin S, Cunningham GR, Matsumoto AM, Stephens-Shields AJ, Cauley JA, et al. Lessons from the Testosterone Trials. *Endocr Rev*. 2018;39(3):369-86.

74. Park SS, Kwon E-S, Kwon K-S. Molecular mechanisms and therapeutic interventions in sarcopenia. *Osteoporos Sarcopenia* [Internet]. 2017;3(3):117-22. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.afos.2017.08.098>

75. Salomon F, Cuneo RC, Hesp R, Sönksen PH. The Effects of Treatment with Recombinant Human Growth Hormone on Body Composition and Metabolism in Adults with Growth Hormone Deficiency. Vol. 321, *New England Journal of Medicine*. 1989. p. 1797-803.

76. Miller CP, Shomali M, Lyttle CR, O'dea LSL, Herendeen H, Gallacher K, et al. Design, synthesis, and preclinical characterization of the selective androgen receptor modulator (SARM) RAD140. *ACS Med Chem Lett*. 2011;2(2):124-9.

77. Morimoto M, Yamaoka M, Hara T. A selective androgen receptor modulator SARM-2f activates androgen receptor, increases lean body mass, and suppresses blood lipid levels in cynomolgus monkeys. *Pharmacol Res Perspect*. 2020;8(1):1-9.
78. Christiansen AR, Lipshultz LI, Hotaling JM, Pastuszak AW. Selective androgen receptor modulators: The future of androgen therapy? *Transl Androl Urol*. 2020;9(6):S135-48.
79. Frank, Matthew G. annis, Watkins M. 乳鼠心肌提取 HHS Public Access. *Physiol Behav*. 2019;7(80):678-87.
80. Barbara M, Dhingra S, Mindikoglu AL. Drug-Induced Liver Injury Associated With Alpha Bolic (RAD-140) and Alpha Elite (RAD-140 and LGD-4033). *ACG Case Reports J*. 2020;7(6).
81. Peláez RB. Actualización en nutrición clínica Sarcopenia en ancianos. *Endocrinol*. 2006;53(5):335-44.
82. Ekiz T, Kara M, Ata AM, Ricci V, Kara Ö, Özcan F, Özçakar L. Rewinding sarcopenia: a narrative review on the renin-angiotensin system. *Aging Clin Exp Res*. 2021 Sep;33(9):2379-2392. doi: 10.1007/s40520-020-01761-3. Epub 2021 Jan 4. PMID: 33394457.
83. Maldonado-Martín S, Brubaker PH, Ozemek C, Jayo-Montoya JA, Becton JT, Kitzman DW. Impact of β -Blockers on Heart Rate and Oxygen Uptake During Exercise and Recovery in Older Patients With Heart Failure With Preserved Ejection Fraction. *J Cardiopulm Rehabil Prev*. 2020;40(3):174-7.
84. Kopylov AT, Malsagova KA, Stepanov AA, Kaysheva AL. Diversity of plant sterols metabolism: The impact on human health, sport, and accumulation of contaminating sterols. *Nutrients*. 2021;13(5).
85. Argilés JM, Stemmler B. The potential of ghrelin in the treatment of cancer cachexia. Vol. 13, *Expert Opinion on Biological Therapy*. 2013. p. 67-76.
86. Punción lumbar en Esclerosis lateral amiotrófica (ELA) - Registro de ensayos clínicos - ICH GCP [Internet]. Disponible en: <https://ichgcp.net/es/clinical-trials-registry/NCT02759913>
87. Acosta-Benito MÁ, Martín-Lesende I. Frailty in primary care: Diagnosis and multidisciplinary management. *Aten Primaria*. 2022;54(9).

88. Kirk B, Mooney K, Amirabdollahian F, Khaiyat O. Exercise and dietary-protein as a countermeasure to skeletal muscle weakness: Liverpool Hope University - Sarcopenia aging trial (LHU-SAT). *Front Physiol.* 2019;10(APR):1-11.

89. Martínez-arnau FM, Fonfría-vivas R, Cauli O. Beneficial effects of leucine supplementation on criteria for sarcopenia: A systematic review. *Nutrients.* 2019;11(10):1-16.

90. Peterson MD, Rhea MR, Sen A, Gordon PM. Resistance exercise for muscular strength in older adults: A meta-analysis. *Ageing Res Rev.* 2010;9(3):226-37.

91. Häkkinen K, Newton RU, Gordon SE, McCormick M, Volek JS, Nindl BC, et al. Changes in muscle morphology, electromyographic activity, and force production characteristics during progressive strength training in young and older men. *Journals Gerontol - Ser A Biol Sci Med Sci.* 1998;53(6):415-24.

92. Makanae Y, Fujita S. Role of exercise and nutrition in the prevention of sarcopenia. *J Nutr Sci Vitaminol (Tokyo).* 2015;61:S125-7.

93. Leenders M, Verdijk LB, Van Der Hoeven L, Van Kranenburg J, Nilwik R, Van Loon LJC. Elderly men and women benefit equally from prolonged resistance-type exercise training. *Journals Gerontol - Ser A Biol Sci Med Sci.* 2013;68(7):769-79.

94. Hernández-Álvarez D, Mena-Montes B, Toledo-Pérez R, Pedraza-Vázquez G, López-Cervantes SP, Morales-Salazar A, et al. Long-Term Moderate Exercise Combined with Metformin Treatment Induces an Hormetic Response That Prevents Strength and Muscle Mass Loss in Old Female Wistar Rats. *Oxid Med Cell Longev.* 2019;2019:2004.

95. Chodzko-Zajko WJ, Proctor DN, Fiatarone Singh MA, Minson CT, Nigg CR, Salem GJ, et al. Exercise and physical activity for older adults. *Med Sci Sports Exerc.* 2009;41(7):1510-30.

96. Nelson ME, Rejeski WJ, Blair SN, Duncan PW, Judge JO, King AC, et al. Physical activity and public health in older adults: Recommendation from the American College of Sports Medicine and the American Heart Association. *Med Sci Sports Exerc.* 2007;39(8):1435-45.

97. Joshua AM, D'Souza V, Unnikrishnan B, Mithra P, Kamath A, Acharya V, et al. Effectiveness of progressive resistance strength training versus traditional balance exercise in improving balance among the elderly - a randomised controlled trial. *J Clin Diagnostic Res.* 2014;8(3):98-102.
98. Ruiz Valenzuela RE, Ponce JA, Morales-Figueroa GG, Aguilar Muro K, Ramírez Carreón V, Alemán-Mateo H. Insufficient amounts and inadequate distribution of dietary protein intake in apparently healthy older adults in a developing country: Implications for dietary strategies to prevent sarcopenia. *Clin Interv Aging.* 2013;8:1143-8.
99. Pennings B, Boirie Y, Senden JMG, Gijzen AP, Kuipers H, Van Loon LJC. Whey protein stimulates postprandial muscle protein accretion more effectively than do casein and casein hydrolysate in older men. Vol. 93, *American Journal of Clinical Nutrition.* 2011. p. 997-1005.
100. Smith GI, Julliand 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;102(1):115-22.
101. Volpi E, Campbell WW, Dwyer JT, Johnson MA, Jensen GL, Morley JE, et al. Is the optimal level of protein intake for older adults greater than the recommended dietary allowance? *Journals Gerontol - Ser A Biol Sci Med Sci.* 2013;68(6):677-81.
102. Rodacki CLN, Rodacki ALF, Pereira G, Naliwaiko K, Coelho I, Pequito D, et al. Fish-oil supplementation enhances the effects of strength training in elderly women. Vol. 95, *American Journal of Clinical Nutrition.* 2012. p. 428-36.
103. VanVliet S Van, Burd NA, van Loon LJ. The Skeletal Muscle Anabolic Response to Plant- versus. *J Nutr Crit Rev.* 2015;145:1981-91.
104. Burd NA, Yang Y, Moore DR, Tang JE, Tarnopolsky MA, Phillips SM. Greater stimulation of myofibrillar protein synthesis with ingestion of whey protein isolate v. micellar casein at rest and after resistance exercise in elderly men. *Br J Nutr.* 2012;108(6):958-62.
105. Ticinesi A, Lauretani F, Milani C, Nouvenne A, Tana C, Del Rio D, et al. Aging gut microbiota at the cross-road between nutrition, physical frailty, and sarcopenia: Is there a gut-muscle axis? *Nutrients.* 2017;9(12):1-20.

106. Anthony JC, Yoshizawa F, Anthony TG, Vary TC, Jefferson LS, Kimball SR. Leucine stimulates translation initiation skeletal muscle of postabsorptive rats via a rapamycin-sensitive pathway. *J Nutr.* 2000;130(10):2413-9.

107. Katsanos CS, Kobayashi H, Sheffield-Moore M, Aarsland A, Wolfe RR. A high proportion of leucine is required for optimal stimulation of the rate of muscle protein synthesis by essential amino acids in the elderly. *Am J Physiol - Endocrinol Metab.* 2006;291(2):381-7.

108. Garza-González EL, Gallegos-Flores EA, Hernández Gutiérrez J, Flores-Monsivais JE, Nava González EJ. Biomarcadores Moleculares En La Predicción De Sarcopenia. *RESPYN Rev Salud Pública y Nutr.* 2017;16(1):23-32.

109. Robinson SM, Reginster JY, Rizzoli R, Shaw SC, Kanis JA, Bautmans I, et al. Does nutrition play a role in the prevention and management of sarcopenia? *Clin Nutr.* 2018;37(4):1121-32.

110. Damanti S, Azzolino D, Roncaglione C, Arosio B, Rossi P, Cesari M. Efficacy of nutritional interventions as stand-alone or synergistic treatments with exercise for the management of sarcopenia. *Nutrients.* 2019;11(9):20-7.

111. Jolliffe DA, Greenberg L, Hooper RL, Mathyssen C, Rafiq R, de Jongh RT, Camargo CA, Griffiths CJ, Janssens W, Martineau AR. Vitamin D to prevent exacerbations of COPD: systematic review and meta-analysis of individual participant data from randomised controlled trials. *Thorax.* 2019 Apr;74(4):337-345

112. Bird SP. Creatine supplementation and exercise performance: a brief review. *J Sports Sci Med.* 2003 Dec 1;2(4):123-32. PMID: 24688272; PMCID: PMC3963244.

113. Rodacki CLN, Rodacki ALF, Pereira G, Naliwaiko K, Coelho I, Pequeto D, et al. Fish-oil supplementation enhances the effects of strength training in elderly women. *Am J Clin Nutr.* 2012;95(2):428-36.

114. Barajas-galindo DE, González E, Ferrero P. *Endocrinología , Diabetes y Nutrición.* 2021;68:159-69.

115. Jakicic JM, King WC, Marcus MD, Davis KK, Helsel D, Rickman AD, Gibbs BB, Rogers RJ, Wahed A, Belle SH. Short-term weight loss with diet and physical activity in young adults: The IDEA study. *Obesity (Silver Spring).* 2015

Dec;23(12):2385-97. doi: 10.1002/oby.21241. Epub 2015 Nov 5. PMID: 26538477; PMCID: PMC4701624.

116. Fernández García, J. C., Gálvez Fernández, I., & Gavala González, J. (2020). Modificación de la composición corporal y del gasto energético en mujeres jóvenes tras un programa de entrenamiento aeróbico (Modification of body composition and energy expenditure in young women after an aerobic training program). *Retos*, 38, 114–117.

117. Verbrugghe J, Agten A, Stevens S, et al. Exercise Intensity Matters in Chronic Nonspecific Low Back Pain Rehabilitation. *Medicine and Science in Sports and Exercise*. 2019 Dec;51(12):2434-2442. DOI: 10.1249/mss.0000000000002078. PMID: 31269004.

118. Simón Mora RM, Sánchez Oliver AJ, Suárez Carmona W, González Jurado JA. Efecto de un programa de ejercicio físico sobre la condición física y la grasa visceral en personas con obesidad (Effect of a physical exercise program on physical fitness and visceral fat in people with obesity). *Retos*. 2020;2041(39):723-30.

119. Farooqui SI, Khan AA, Rizvi J, Hassan B, Adnan QU. Impact on Mental Health of Families during Covid-19: A Cross-Sectional Survey. *Ethiop J Health Sci*. 2021 Nov;31(6):1125-1132. doi: 10.4314/ejhs.v31i6.7. PMID: 35392342; PMCID: PMC8968383.

120. Lexell J, Downham D. What is the effect of ageing on type 2 muscle fibres? *J Neurol Sci*. 1992;107(2):250-1.

121. Schoenfeld BJ, Grgic J, Ogborn D, Krieger JW. Strength and Hypertrophy Adaptations Between Low- vs. High-Load Resistance Training: A Systematic Review and Meta-analysis. *J Strength Cond Res*. 2017 Dec;31(12):3508-3523.

122. Gao C, Gupta S, Adli T, Hou W, Coolsaet R, Hayes A, et al. The effects of dietary nitrate supplementation on endurance exercise performance and cardiorespiratory measures in healthy adults: a systematic review and meta-analysis. *J Int Soc Sports Nutr*. 2021;18(1):1-11.

123. Lafont R, Serova M, Didry-Barca B, Raynal S, Guibout L, Dinan L, et al. 20-Hydroxyecdysone activates the protective arm of the RAAS via the MAS receptor. *J Mol Endocrinol*. 2022;68(2):77-87.

124. Parr MK, Botrè F, Naß A, Hengevoss J, Diel P, Wolber G. Ecdysteroids: A novel class of anabolic agents? *Biol Sport*. 2015;32(2):169-73.

125. Parr MK, Zhao P, Haupt O, Ngueu ST, Hengevoss J, Fritzemeier KH, et al. Estrogen receptor beta is involved in skeletal muscle hypertrophy induced by the phytoecdysteroid ecdysterone. Vol. 58, *Molecular Nutrition and Food Research*. 2014. p. 1861-72.

126. Isenmann E, Ambrosio G, Joseph JF, Mazzarino M, de la Torre X, Zimmer P, et al. Ecdysteroids as non-conventional anabolic agent: performance enhancement by ecdysterone supplementation in humans. *Arch Toxicol* [Internet]. 2019;93(7):1807-16. Disponible en: <https://doi.org/10.1007/s00204-019-02490-x>

127. Wilkinson SB, Phillips SM, Atherton PJ, Patel R, Yarasheski KE, Tarnopolsky MA, et al. Differential effects of resistance and endurance exercise in the fed state on signalling molecule phosphorylation and protein synthesis in human muscle. *J Physiol*. 2008;586(15):3701-17.

128. Roberts MD, Iosia M, Kerksick CM, Taylor LW, Campbell B, Wilborn CD, et al. Effects of arachidonic acid supplementation on training adaptations in resistance-trained males. *J Int Soc Sports Nutr*. 2007;4(2):19-27.

129. Gadzhieva RM, Portugalov SN, Paniushkin V V., Kondrat'eva II. [A comparative study of the anabolic action of ecdysten, leveton and Prime Plus, preparations of plant origin]. [Internet]. Vol. 58, *Eksperimental'naia i Klinicheskaia Farmakologiya*. 1995. p. 46-8. Disponible en: <https://europepmc.org/article/med/8704590>

130. Zwetsloot KA, Shanely RA, Godwin JS, Hodgman CF. Phytoecdysteroids Accelerate Recovery of Skeletal Muscle Function Following in vivo Eccentric Contraction-Induced Injury in Adult and Old Mice. *Front Rehabil Sci*. 2021;2(November):1-13.

131. Zaghloul E, Handousa H, Singab ANB, Elmazar MM, Ayoub IM, Swilam N. Phytoecdysteroids and Anabolic Effect of *Atriplex dimorphostegia*: UPLC-PDA-MS/MS Profiling, In Silico and In Vivo Models. *Plants*. 2023;12(1):1-27.

132. Glenn R, Adeel S, Zolt A. Running Forward: New Frontiers in Endurance Exercise Biology. *Circulation*. 2014;129(7):798-810.

133. Tracy BL, Ivey FM, Hurlbut D, Martel GF, Lemmer JT, Siegel EL, et al. Muscle quality. II. Effects of strength training in 65- to 75-yr-old men and women. *J Appl Physiol*. 1999;86(1):195-201.

134. Wilkinson DJ, Bukhari SSI, Phillips BE, Limb MC, Cegielski J, Brook MS, et al. Effects of leucine-enriched essential amino acid and whey protein bolus dosing upon skeletal muscle protein synthesis at rest and after exercise in older women. *Clin Nutr [Internet]*. 2018;37(6):2011-21. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.clnu.2017.09.008>

135. Liao C De, Chen HC, Huang SW, Liou TH. Reply to: "Comment on the role of muscle mass gain following protein supplementation plus exercise therapy in older adults with sarcopenia and frailty risks: A systematic review and meta-regression analysis of randomized trials, nutrients 2019, 11, 1713". *Nutrients*. 2019;11(10):1-23.

136. Eunsung Mouradian MM. 基因的改变 NIH Public Access. *Bone*. 2008;23(1):1-7.

137. Dinan L, Diah W, Veillet S, Lafont R. 20-hydroxyecdysone, from plant extracts to clinical use: Therapeutic potential for the treatment of neuromuscular, cardio-metabolic and respiratory diseases. *Biomedicines*. 2021;9(5).

138. Fragala MS, Fukuda DH, Stout JR, Townsend JR, Emerson NS, Boone CH, et al. Muscle quality index improves with resistance exercise training in older adults. Vol. 53, *Experimental Gerontology*. 2014. p. 1-6.

139. Askow AT, McKenna CF, Box AG, Khan NA, Petruzzello SJ, De Lisio M, et al. Of Sound Mind and Body: Exploring the Diet-Strength Interaction in Healthy Aging. *Front Nutr*. 2020;7(August):1-7.

140. Anderson OK, Martínez-Ferran M, Lorenzo-Calvo J, Jiménez SL, Pareja-Galeano H. Effects of Nitrate Supplementation on Muscle Strength and Mass: A Systematic Review. Vol. 36, *Journal of Strength and Conditioning Research*. 2022. p. 3562-70.

141. Vilagut G, Ferrer M, Rajmil L, Rebollo P, Permanyer-Miralda G, Quintana JM, et al. El Cuestionario de Salud SF-36 español: una década de experiencia y nuevos desarrollos. *Gac Sanit*. 2005;19(2):135-50.

142. Aranha ESP, Portilho AJ de S, Bentes de Sousa L, da Silva EL, Mesquita FP, Rocha WC, et al. 22 β -hydroxytingenone induces apoptosis and suppresses invasiveness of melanoma cells by inhibiting MMP-9 activity and MAPK signaling. *J Ethnopharmacol* [Internet]. 2021;267(September 2020):113605. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.jep.2020.113605>

143. De-Mateo-Silleras B, Camina-Martín MA, Cartujo-Redondo A, Carreño-Enciso L, de-la-Cruz-Marcos S, Redondo-del-Río P. Health Perception According to the Lifestyle of University Students. *J Community Health* [Internet]. 2019;44(1):74-80. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1007/s10900-018-0555-4>

144. Organización de las Naciones Unidas. La Agenda 2030 y los Objetivos de Desarrollo Sostenible Una oportunidad para América Latina y el Caribe Gracias por su interés en esta publicación de la CEPAL [Internet]. Publicación de las Naciones Unidas. 2018. 1-93 p. Disponible en: https://repositorio.cepal.org/bitstream/handle/11362/40155/24/S1801141_es.pdf

145. Abd El-Kader SM, Al-Jiffri OH, Al-Shreef FM. Aerobic exercises alleviate symptoms of fatigue related to inflammatory cytokines in obese patients with type 2 diabetes. *Afr Health Sci*. 2015;15(4):1142-8.

146. Browning MG, Bean MK, Wickham EP, Stern M, Evans RK. Cardiometabolic and fitness improvements in obese girls who either gained or lost weight during treatment. Vol. 166, *Journal of Pediatrics*. 2015. p. 1364-9.

147. Pereira LG, Fernández EB, Cruz MG, Santiesteban JG. Impact of a physical activity program on older adults' depression and subjective well-being. *Retos*. 2018;2041(33):14-9.

148. Pucci GCMF, Rech CR, Fermino RC, Reis RS. Association between physical activity and quality of life in adults. Vol. 46, *Revista de Saude Publica*. 2012. p. 166-79.

149. Rendón-Rodríguez R, Osuna-Padilla A. El papel de la nutrición en la prevención y manejo de la sarcopenia en el adulto mayor. *Nutr Clin Med* [Internet]. 2018;1:23-36. Disponible en: www.nutricionclinicaenmedicina.com

150. Bashkireva AS, Bogdanova DY, Bilyk AY, Shishko A V., Kachan EY, Arutyunov VA. Quality of Life and Physical Activity among Elderly and Old People. Vol. 9, *Advances in Gerontology*. 2019. p. 224-31.

151. O EM, Carbajal A, Cabrera L, Tablas CC, De D, Pirámide E, et al. Ingestas diarias recomendadas de energía y nutrientes para la población española Ca Fe I Zn Mg K P Se Tiamina Riboflavina Equivalentes de niacina Vitamina B6 Folato Vitamina B12 Vitamina C Vitamina A: Eq. de retinol Vitamina D Vitamina E Vitamina K (1) (2. Guía prácticas Carbajal, Beltrán y Cuadrado [Internet]. 2016;1-5. Disponible en: <https://www.ucm.es/data/cont/docs/458-2016-07-02-IR-tablas-Moreiras-col-2016-web.pdf>

152. SENC. Distribución de macronutrientes y fuentes alimentarias en la población española: resultados obtenidos del estudio científico ANIBES. Anibes. 2016;

153. Hernández M. Recomendaciones nutricionales para el ser humano: actualización. Rev Cuba Investig Biomédicas [Internet]. 2014;23(4):266-92. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-03002004000400011&fbclid=IwAR0qH01wQYFa6ILeKKGmMJW6_A53D4JU4U592TunTdd15AsVfzEKXS5YI5g.

154. Leyba Ortiz C, Gómez-tello V, Serón Arbeloa C. Requerimientos de macronutrientes y micronutrientes. Nutr Hosp. 2016;2(20):13-7.

155. Sim M, Lewis JR, Blekkenhorst LC, Bondonno CP, Devine A, Zhu K, et al. Dietary nitrate intake is associated with muscle function in older women. J Cachexia Sarcopenia Muscle. 2019;10(3):601-10.

156. San Juan AF, Dominguez R, Lago-Rodríguez Á, Montoya JJ, Tan R, Bailey SJ. Effects of dietary nitrate supplementation on weightlifting exercise performance in healthy adults: A systematic review. Nutrients. 2020;12(8):1-16.

X – ANEXOS



11549035

Su Salud y Bienestar

Por favor conteste las siguientes preguntas. Algunas preguntas pueden parecerse a otras pero cada una es diferente.

Tómese el tiempo necesario para leer cada pregunta, y marque con una la casilla que mejor describa su respuesta.

¡Gracias por contestar a estas preguntas!

1. En general, usted diría que su salud es:

<input type="checkbox"/> ¹ Excelente	<input type="checkbox"/> ² Muy buena	<input type="checkbox"/> ³ Buena	<input type="checkbox"/> ⁴ Regular	<input type="checkbox"/> ⁵ Mala
--	--	--	--	---

2. ¿Cómo diría usted que es su salud actual, comparada con la de hace un año?:

Mucho mejor ahora que hace un año <input type="checkbox"/> ¹	Algo mejor ahora que hace un año <input type="checkbox"/> ²	Más o menos igual que hace un año <input type="checkbox"/> ³	Algo peor ahora que hace un año <input type="checkbox"/> ⁴	Mucho peor ahora que hace un año <input type="checkbox"/> ⁵
--	---	--	--	---



11549035

3. Las siguientes preguntas se refieren a actividades o cosas que usted podría hacer en un día normal. Su salud actual, ¿le limita para hacer esas actividades o cosas? Si es así, ¿cuánto?

	Sí, me limita mucho	Sí, me limita un poco	No, no me limita nada
a <u>Esfuerzos intensos</u> , tales como correr, levantar objetos pesados, o participar en deportes agotadores. -----	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3
b <u>Esfuerzos moderados</u> , como mover una mesa, pasar la aspiradora, jugar a los bolos o caminar más de 1 hora. -----	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3
c Coger o llevar la bolsa de la compra. -----	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3
d Subir <u>varios</u> pisos por la escalera. -----	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3
e Subir <u>un sólo</u> piso por la escalera. -----	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3
f Agacharse o arrodillarse. -----	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3
g Caminar <u>un kilómetro o más</u> -----	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3
h Caminar varios centenares de metros. -----	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3
i Caminar unos 100 metros. -----	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3
j Bañarse o vestirse por sí mismo. -----	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3

4. Durante las 4 últimas semanas, ¿con qué frecuencia ha tenido alguno de los siguientes problemas en su trabajo o en sus actividades cotidianas, a causa de su salud física?

	Siempre	Casi siempre	Algunas veces	Sólo alguna vez	Nunca
a ¿Tuvo que <u>reducir el tiempo</u> dedicado al trabajo o a sus actividades cotidianas? -----	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5
b ¿Hizo <u>menos</u> de lo que hubiera querido hacer? -----	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5
c ¿Tuvo que <u>dejar de hacer algunas tareas</u> en su trabajo o en sus actividades cotidianas? -----	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5
d ¿Tuvo <u>dificultad</u> para hacer su trabajo o sus actividades cotidianas (por ejemplo, le costó más de lo normal)? -----	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5



11549035

5. Durante las 4 últimas semanas, ¿con qué frecuencia ha tenido alguno de los siguientes problemas en su trabajo o en sus actividades cotidianas, a causa de algún problema emocional (como estar triste, deprimido o nervioso)?

	Siempre	Casi siempre	Algunas veces	Sólo alguna vez	Nunca
a ¿Tuvo que <u>reducir el tiempo</u> dedicado al trabajo o a sus actividades cotidianas <u>por algún problema emocional</u> ?	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5
b ¿Hizo <u>menos</u> de lo que hubiera querido hacer <u>por algún problema emocional</u> ?	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5
c Hizo su trabajo o sus actividades cotidianas <u>menos cuidadosamente</u> que de costumbre, <u>por algún problema emocional</u> ?	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5

6. Durante las 4 últimas semanas, ¿hasta qué punto su salud física o los problemas emocionales han dificultado sus actividades sociales habituales con la familia, los amigos, los vecinos u otras personas?

Nada	Un poco	Regular	Bastante	Mucho
<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5

7. ¿Tuvo dolor en alguna parte del cuerpo durante las 4 últimas semanas?

No, ninguno	Sí, muy poco	Sí, un poco	Sí, moderado	Sí, mucho	Sí, muchísimo
<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5	<input type="checkbox"/> 6

8. Durante las 4 últimas semanas, ¿hasta qué punto el dolor le ha dificultado su trabajo habitual (incluido el trabajo fuera de casa y las tareas domésticas)?

Nada	Un poco	Regular	Bastante	Mucho
<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5



11549035

9. Las preguntas que siguen se refieren a cómo se ha sentido y cómo le han ido las cosas durante las 4 últimas semanas. En cada pregunta responda lo que se parezca más a cómo se ha sentido usted. Durante las últimas 4 semanas ¿con qué frecuencia...

	Siempre	Casi siempre	Algunas veces	Sólo alguna vez	Nunca
a se sintió lleno de vitalidad?	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5
b estuvo muy nervioso?	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5
c se sintió tan bajo de moral que nada podía animarle?	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5
d se sintió calmado y tranquilo?	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5
e tuvo mucha energía?	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5
f se sintió desanimado y deprimido?	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5
g se sintió agotado?	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5
h se sintió feliz?	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5
i se sintió cansado?	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5

10. Durante las 4 últimas semanas, ¿con qué frecuencia la salud física o los problemas emocionales le han dificultado sus actividades sociales (como visitar a los amigos o familiares)?

Siempre	Casi siempre	Algunas veces	Sólo alguna vez	Nunca
<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5

11. Por favor diga si le parece CIERTA o FALSA cada una de las siguientes frases:

	Totalmente cierta	Bastante cierta	No lo sé	Bastante falsa	Totalmente falsa
a Creo que me pongo enfermo más fácilmente que otras personas	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5
b Estoy tan sano como cualquiera	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5
c Creo que mi salud va a empeorar	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5
d Mi salud es excelente	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5

Gracias por contestar a estas preguntas

ANEXO 2. Comité de ética



COMITÉ DE ÉTICA DE LA UCAM

DATOS DEL PROYECTO

Título:	"Ensayo clínico nutricional para evaluar la eficacia del consumo diario durante 12 semanas de un extracto de espinaca sobre la función muscular en sujetos mayores de 50 años"	
Investigador Principal	Nombre	Correo-e
Dr.	Francisco Javier López Román	jlroman@ucam.edu

INFORME DEL COMITÉ

Fecha	27/03/2020	Código	CE032003
--------------	------------	---------------	----------

Tipo de Experimentación

Investigación experimental clínica con seres humanos	X
Investigación experimental no clínica con seres humanos	
Utilización de tejidos humanos procedentes de pacientes, personas sanas, 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	
Uso de datos personales	X
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 3. Hoja de información del estudio



DOCUMENTO DE INFORMACIÓN

1. INTRODUCCIÓN

Nos dirigimos a usted para informarle sobre un estudio de investigación en el que se le invita a participar. El estudio ha sido aprobado por el Comité Ético de Investigación de la Universidad Católica San Antonio de Murcia de acuerdo a la ley 14/2007, de 3 de julio, de Investigación biomédica. Nuestra intención es que usted reciba la información correcta y suficiente para que pueda decidir si acepta o no su participación en este estudio. Para ello, lea esta hoja informativa con atención y nosotros le aclararemos las dudas que le puedan surgir. Además, puede consultar con las personas que considere oportuno.

2. PARTICIPACIÓN VOLUNTARIA.

Debe saber que su participación en este estudio es voluntaria y que puede decidir no participar. Si decide participar, puede cambiar su decisión y retirar el consentimiento en cualquier momento sin que se produzca perjuicio alguno para usted.

3. OBJETIVO DEL ESTUDIO

El objetivo del estudio es determinar la eficacia del consumo diario durante 12 semanas de un extracto de espinaca sobre la fuerza muscular en sujetos mayores de 50 años que desarrollan un programa de ejercicio físico.

DESCRIPCION Y PROCEDIMIENTOS DEL ESTUDIO

En este estudio se incluirán 50 participantes de edad comprendida entre los 50 y 75 años, los cuales serán sometidos a una serie de pruebas antes y después de la ingesta del producto en investigación (extracto de espinaca o placebo) en combinación con un programa de ejercicios de fuerza en circuito de elevada intensidad. El programa se impartirá tres días a la semana en días alternos y cada sesión tendrá una duración de una hora. Por tanto, usted realizará 36 sesiones de ejercicio.

Durante el estudio, usted deberá acudir a la UCAM en un total de 3 ocasiones. En la visita basal, usted firmará el consentimiento informado, se le realizarán una serie de cuestiones acerca de sus hábitos de vida, y se le citará para que acuda al centro en los próximos días para realizar la visita 1, a la cual ha de acudir en ayunas para ser pesado.

En la visita 1 se le asignará un código de aleatorización y se le hará entrega del producto en investigación, el cual ha de ingerir 2 comprimidos, 2 veces al día. Las pruebas que se le realizará durante dicha visita se describen a continuación:

- **Función muscular:** para evaluar su función muscular se le realizarán las pruebas de dinamometría isocinética mediante fuerza de flexión y extensión de rodilla, dinamometría isométrica sobre una resistencia y rango de movimiento constante, y determinación de la fuerza de agarre mediante *Handgrip strength*.

- Composición corporal: se le realizará una densitometría radiológica (DEXA) para analizar su composición muscular. Además, se le realizará una bioimpedanciometría para evaluar las variaciones en su composición corporal a lo largo del estudio.
- Equilibrio: se valorará su equilibrio mediante una plataforma de fuerza denominada posturografía estática mediante plataforma dinamométrica.
- Calidad de vida: mediante un cuestionario de salud (cuestionario de calidad de vida SF36), se evaluará su perfil de estado de salud.
- Evaluación nutricional: se le pedirá que durante un periodo de 7 días cumplimente una encuesta alimentaria "Recuerdo de 24 horas", en el cual ha de anotar la ingesta total de alimentos durante dicho periodo. Para evaluar la seguridad del producto a estudio se le realizara una extracción sanguínea En la visita final (día 84) ha de acudir en ayunas al centro para ser pesado. Las pruebas a realizar serán las mismas que se han descrito en la visita 1 del estudio.

4. RIESGOS Y MOLESTIAS DERIVADOS DE SU PARTICIPACIÓN EN EL ESTUDIO

Durante el estudio se tomarán muestras de sangre venosa en la visita 1 y la visita final. El riesgo derivado de la extracción sanguínea podría ser la aparición de hematoma leve localizado en la zona de la extracción. Además, debe saber que, al participar en el estudio, se compromete a:

- Cumplir con la toma del producto tal y como se prescribe.
- Cumplir con las visitas y actividades del estudio.
- Notificar cualquier acontecimiento adverso que le suceda.

5. POSIBLES BENEFICIOS

Es posible que usted obtenga beneficios para su salud por participar en este estudio, pero también es posible que no obtenga ningún beneficio para su salud. Sin embargo, su participación en el estudio ayudará a conocer el efecto del extracto de espinaca sobre la fuerza motora en personas mayores de 50 años, y promover la investigación en el desarrollo de productos con dicho extracto.

6. PROTECCIÓN DE DATOS PERSONALES

El Promotor se compromete al cumplimiento del Reglamento (UE) 2016/679 del Parlamento Europeo y del Consejo, de 27 de abril de 2016 y Ley Orgánica 3/2018, de 5 de diciembre, de Protección de Datos Personales y Garantía de los Derechos Digitales.

Los datos recogidos durante el estudio estarán identificados mediante un código, de manera que no incluya información que pueda identificarle y sólo los investigadores del estudio podrá relacionar dichos datos con usted y con su historia clínica. Por tanto, su identidad no será revelada a persona alguna salvo excepciones en caso de urgencia médica o requerimiento legal. El tratamiento, la comunicación y la cesión de los datos de carácter personal de todos los participantes se ajustarán a lo dispuesto en esta ley.

El acceso a la su información personal quedará restringido a los investigadores del estudio, autoridades sanitarias, al Comité de Ética de la Investigación y personal autorizado por el promotor (monitores del estudio, auditores), cuando lo precisen para comprobar los datos y procedimientos del estudio, pero siempre manteniendo la confidencialidad de los mismos de acuerdo a la legislación vigente.

Le comunicamos que la información que ha facilitado y la obtenida como consecuencia de las exploraciones a las que se va a someter pasará a formar parte del fichero automatizado INVESALUD, cuyo titular es la FUNDACIÓN UNIVERSITARIA SAN ANTONIO, con la finalidad de INVESTIGACIÓN Y

DOCENCIA EN LAS ÁREAS DE CONOCIMIENTO CIENCIAS EXPERIMENTALES Y CIENCIAS DE LA SALUD. Tiene derecho a acceder a esta información y cancelarla o rectificarla, dirigiéndose al domicilio de la entidad, en Avda. de los Jerónimos de Guadalupe 30107 (Murcia). Esta entidad le garantiza la adopción de las medidas oportunas para asegurar el tratamiento confidencial de dichos datos.

De acuerdo a lo que establece la legislación de protección de datos, usted puede ejercer los derechos de acceso, modificación, oposición y cancelación de datos, para lo cual deberá dirigirse al investigador principal del estudio. Si usted decide retirar el consentimiento para participar en este estudio, ningún dato nuevo será añadido a la base de datos, pero sí se utilizarán los que ya se hayan recogido.

7. OTRA INFORMACIÓN RELEVANTE

Cualquier nueva información referente a los productos empleados en el estudio y que pueda afectar a su disposición para participar en el estudio, que se descubra durante su participación le será comunicada por el investigador lo antes posible. Debe saber que usted puede ser excluido del estudio si el promotor o los investigadores lo consideran oportuno, ya sea por motivos de seguridad, por cualquier acontecimiento adverso que se produzca debido a los productos en estudio o porque consideren que no está cumpliendo con los procedimientos establecidos. En cualquiera de los casos, usted recibirá una explicación adecuada del motivo que ha ocasionado su retirada del estudio.

Al firmar la hoja de consentimiento adjunta, se compromete a cumplir con los procedimientos del estudio que se le han expuesto.

8. CONTACTO EN CASO DE DUDAS

Si tiene alguna duda o pregunta con relación al estudio, no dude en comunicárselo al equipo de investigación. Puede ponerse en contacto con nosotros en el teléfono 968.27.87.57.

Los investigadores del presente estudio están disponibles para contestarle a todas sus dudas y preguntas antes, durante, y después del estudio.

ANEXO 4. Consentimiento informado**Hoja de consentimiento informado**

HOJA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO.	Ensayo clínico nutricional para evaluar la eficacia del consumo diario durante 12 semanas
TÍTULO DEL ESTUDIO	de un extracto de espinaca sobre la función muscular en sujetos mayores de 50 años

Yo, con
DNI.....

He leído la hoja de información que se me ha entregado sobre el estudio.

He podido hacer preguntas sobre el estudio.

He recibido suficiente información sobre el estudio.

He hablado con
(nombre del investigador)

Comprendo que mi participación es voluntaria.

Comprendo que puedo retirarme del estudio:

- Cuando quiera.

- Sin tener que dar explicaciones.

Recibiré una copia firmada y fechada de este documento de consentimiento informado. Presto libremente mi conformidad para participar en el estudio.

Firma del participante

Firma del investigador

Fecha: ___/___/___

Fecha: ___/___/___