



---

**Universidad de Valladolid**

# **FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD DE SORIA**

## ***GRADO EN FISIOTERAPIA***

### **TRABAJO FIN DE GRADO**

**ANÁLISIS DE LA SUPLEMENTACIÓN MALUM GRANATUM EN PERSONAS FÍSICAMENTE  
ACTIVAS. UNA REVISIÓN SISTEMÁTICA.**

**Presentado por: RUTH LÓPEZ SÁNCHEZ**

**Tutor: DIEGO FERNÁNDEZ LÁZARO**

**Cotutor: CESAR IGNACIO FERNÁNDEZ LÁZARO**

**Soria, a 20 de noviembre de 2023**

## ÍNDICE

<b>1.</b>	<b>INTRODUCCIÓN</b> .....	<b>1</b>
1.1.	<b>ESTRATEGIAS NUTRICIONALES</b> .....	<b>1</b>
1.2.	<b>FASES DE LA SUPLEMENTACIÓN CON POM</b> .....	<b>2</b>
<b>2.</b>	<b>JUSTIFICACIÓN</b> .....	<b>2</b>
<b>3.</b>	<b>OBJETIVOS</b> .....	<b>3</b>
3.1.	<b>OBJETIVOS PRIMARIOS</b> .....	<b>3</b>
3.2.	<b>OBJETIVOS SECUNDARIOS</b> .....	<b>3</b>
<b>4.</b>	<b>MATERIAL Y MÉTODOS</b> .....	<b>3</b>
4.1.	<b>ESTRATEGIAS DE BÚSQUEDA</b> .....	<b>3</b>
4.2.	<b>CRITERIOS DE SELECCIÓN DE LOS ARTÍCULOS</b> .....	<b>4</b>
4.3.	<b>EVALUACIÓN DE LA CALIDAD METODOLÓGICA</b> .....	<b>4</b>
<b>5.</b>	<b>RESULTADOS</b> .....	<b>5</b>
5.1.	<b>SELECCIÓN DE ESTUDIOS</b> .....	<b>5</b>
5.2.	<b>EVALUACIÓN CALIDAD METODOLÓGICA</b> .....	<b>6</b>
5.3.	<b>CARACTERÍSTICAS DE LOS PARTICIPANTES</b> .....	<b>6</b>
5.4.	<b>MEDIDAS DE LOS RESULTADOS</b> .....	<b>7</b>
5.4.1.	Efectos de la suplementación en el daño muscular .....	<b>7</b>
5.4.2.	Efectos de la suplementación en parámetros bioquímicos.....	<b>7</b>
5.4.3.	Efectos de la suplementación en el estatus antioxidante .....	<b>8</b>
5.4.4.	Efectos de la suplementación en marcadores de inflamación .....	<b>8</b>
<b>6.</b>	<b>DISCUSIÓN</b> .....	<b>13</b>
6.1.	<b>SUPLEMENTACIÓN CON GRANADA</b> .....	<b>13</b>
6.2.	<b>EFFECTOS DE LA SUPLEMENTACIÓN EN MARCADORES DE DAÑO MUSCULAR</b> <b>13</b>	
6.3.	<b>EFFECTOS DE LA SUPLEMENTACIÓN EN PARÁMETROS BIOQUÍMICOS Y</b> <b>ESTATUS ANTIOXIDANTE</b> .....	<b>14</b>
6.4.	<b>EFFECTOS DE LA SUPLEMENTACIÓN EN MARCADORES DE INFLAMACIÓN</b> ....	<b>14</b>
6.5.	<b>LIMITACIONES</b> .....	<b>14</b>
6.6.	<b>FUTURAS VÍAS DE INVESTIGACIÓN</b> .....	<b>15</b>
6.7.	<b>APLICACIONES PRÁCTICAS</b> .....	<b>15</b>
<b>7.</b>	<b>CONCLUSIONES</b> .....	<b>15</b>

## **ÍNDICE DE TABLAS**

<b>Tabla 1. Evaluación calidad metodológica según escala PEDro.....</b>	<b>6</b>
<b>Tabla 2. Características de los participantes y de la suplementación utilizada.....</b>	<b>7</b>
<b>Tabla 3. Resumen de los estudios incluidos en esta revisión sistemática.....</b>	<b>9</b>

## **ÍNDICE FIGURAS**

<b>Figura 1. Aumento de las moléculas oxidadas. Figura de creación propia. Realizada por CANVAS.....</b>	<b>1</b>
<b>Figura 2. Formas de suplementación con POM. Figura de creación propia. Realizada por CANVAS.....</b>	<b>2</b>
<b>Figura 3. Diagrama de flujo, que representa los procesos de identificación y selección de estudios pertinentes según la declaración de los Elementos de Información Preferidos para las Revisiones Sistemáticas y los Metaanálisis (PRISMA 2020).....</b>	<b>5</b>

## RESUMEN

- **Introducción:** El ejercicio físico intenso tiende a aumentar la aparición de especies reactivas de oxígeno (ROS), moléculas reactivas y radicales libres. El daño muscular producido por este tipo de ejercicio, se caracteriza por una pérdida temporal en la producción de fuerza y con el dolor muscular de aparición tardía (DOMS); que tienen un impacto negativo en el rendimiento del ejercicio. Por esto que la suplementación con nutrientes antioxidantes y antiinflamatorios pueden tener un papel muy importante en la recuperación muscular. Los compuestos polifenólicos (PP) se caracterizan por tener múltiples grupos hidroxilo (-OH) en su estructura molecular, lo que les confiere propiedades antioxidantes al eliminar los radicales libres. Dentro de los alimentos ricos en PP que se han estudiado hasta la fecha, puede decirse que POM ha mostrado tener uno de los mayores potenciales para mejorar en la recuperación muscular.
- **Objetivo:** Evaluación de forma crítica de la literatura científica disponible sobre los efectos de la suplementación con granada, en cualquiera de sus formas farmacéuticas (POMj o POMe) en atletas adultos masculinos.
- **Métodos:** La presente revisión sistemática se realizó siguiendo las directrices de los Elementos de Información Preferidos para Revisiones Sistemáticas y los Metaanálisis (PRISMA) (21), el modelo de preguntas PICOS (22) y la escala PEDro (13). La búsqueda se realizó en las bases de datos Scopus, Web of Science (WOS) y Medline (Pubmed) desde la primera publicación hasta el 1 de noviembre del 2023.
- **Resultados:** de los 94 estudios identificados en la búsqueda solo 7 cumplieron los criterios establecidos y fueron incluidos en la revisión sistemática. De forma general los parámetros de daño muscular, marcadores bioquímicos y marcadores de inflamación disminuyeron de manera significativa ( $p < 0,05$ ). Por otro lado, ciertos marcadores bioquímicos y marcadores antioxidantes aumentaron de manera significativa ( $p < 0,05$ ).
- **Conclusión:** La suplementación con *malum granatum* (granada) puede ayudar a la recuperación post-ejercicio al disminuir el daño muscular, inflamación y ciertos parámetros bioquímicos con también un aumento en la capacidad antioxidante
- **Palabras clave:** granada, *Punicagranatum*, *Granatum Punica*, ejercicio, recuperación y suplementación.

## **ABREVIATURAS:**

1. AINES: Medicamentos antiinflamatorios no esteroideos
2. AU: Ácido úrico
3. CAT: Catalasa
4. CK: Creatina quinasa
5. CP: ceruloplasmina
6. DOMS: Dolor muscular de aparición tardía
7. EIMD: Daño muscular producido por el ejercicio
8. GC: Grupo control
9. GI: Grupo intervención
10. GPX: Glutación peroxidasa
11. IBD: Enfermedad inflamatoria intestinal
12. IL-6: Interleuquina 6
13. Mb: Mioglobina
14. MDA: Malonhialdehido
15. MMP-2: Metaloproteinasa 2
16. MMP-9: Metaloproteinasa 9
17. MMPs: Metaloproteinasa
18. NADPH: Nicotiamida-Adenina Dinucleotido fosfato
19. PC: Carbonilos de proteínas
20. PCR: proteína reactiva C
21. PG: Punica Granatum L.
22. PLA: Placebo
23. POM: Pomegranate
24. POMe: Pomegranate extracto extracto de granada
25. POMj: Pomegranate juice o zumo de granada
26. PP: Polifenoles
27. PRISMA: Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta Analyses
28. ROS: Especies reactivas del oxígeno
29. S: Study
30. sE-s: Selectina
31. SOD: Superóxido dismutasa
32. Tbil: Bilirrubina Total
33. WOS: Web of Science

## 1. INTRODUCCIÓN

El ejercicio de alta intensidad tiende a aumentar la generación de especies reactivas de oxígeno (ROS), moléculas reactivas y radicales libres (1). El daño muscular causado por este tipo de ejercicio, se caracteriza por una pérdida temporal de la producción de fuerza y dolor muscular de aparición tardía (DOMS). Tiene un impacto negativo en el rendimiento del entrenamiento (2).

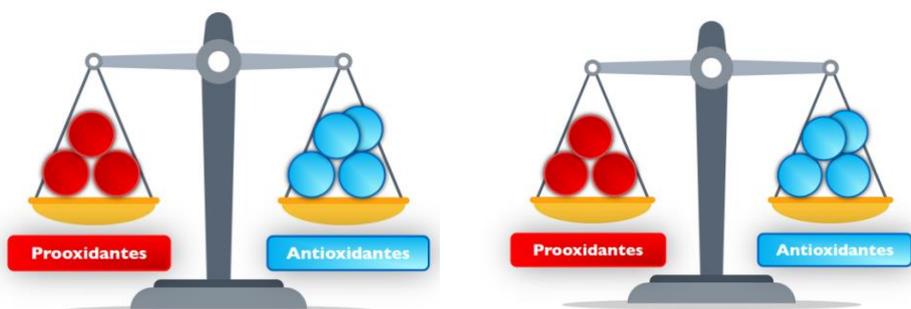
El daño muscular producido por el ejercicio (EIMD) es un proceso en el que existen dos fases (2). La primera es que el daño muscular inicial conlleva a la alteración mecánica de los sarcómeros y a la aparición del estrés oxidativo por un aumento en la producción de ROS. Tras esta fase inicial, se origina una respuesta inflamatoria con un daño muscular secundario y un proceso de remodelación, provocando un retraso de la recuperación completa de la función muscular (3).

Es por esto que la suplementación con nutrientes antioxidantes y antiinflamatorios pueden tener un papel muy importante en la recuperación, disminuyendo el estrés oxidativo, la inflamación y el dolor muscular; mejorando así la recuperación de la fuerza (4), lo que sería beneficioso para mejorar el rendimiento de las personas físicamente activas.

### 1.1. ESTRATEGIAS NUTRICIONALES

Los tratamientos antiinflamatorios y antioxidantes, incluido ibuprofeno o medicamentos antiinflamatorios no esteroideos (AINES), se han utilizado de forma perseverante para reducir la inflamación y DOMS (5). Por otra parte, debido a los problemas gastrointestinales, cardiovasculares y renales (2); existe un interés creciente en la utilización de estrategias dietéticas/nutricionales para bajar la inflamación y promover la recuperación evitando así este tipo de problemas.

Estas estrategias nutricionales se han centrado en la utilización de nutrientes naturales con un alto contenido de compuestos fenólicos (6), los cuales tienen propiedades antiinflamatorias y antioxidantes, que pueden ayudar a disminuir el daño muscular, la inflamación y el estrés oxidativo, ayudando a los deportistas a recuperarse lo más rápido posible (7). En condiciones normales, con una dieta equilibrada y variada de frutas y verduras sería más que suficiente para mantener un equilibrio entre oxidantes y antioxidantes. El problema se encuentra cuando se desarrolla deporte a alta intensidad donde se produce un aumento de



moléculas oxidativas (8) (Figura 1).

**Figura 1: Aumento de las moléculas oxidativas. Figura de creación propia. Realizada por CANVAS.**

Los compuestos polifenólicos se caracterizan por la presencia de múltiples grupos hidroxilo (-OH) en su estructura molecular, lo cual les confieren propiedades antioxidantes al eliminar los radicales libres o como agentes quelantes de hierro o cobre (8). Además, pueden

afectar a enzimas productoras de ROS, como la Nicotiamida-Adenina Dinucleotido fosfato (NADPH) oxidasa y la xantina oxidasa; inhibiendo o reduciendo la actividad de estas enzimas (9).

La granada (*Punica Granatum L.*) (PG) es una fruta originaria de Asia occidental. En la actualidad, su zumo se ha utilizado como suplemento debido a sus altos niveles de PP, ácidos orgánicos, flavonoides y antocianinas. Debido a sus propiedades antioxidantes y antiinflamatorias, encontramos un gran interés por su potencial para disminuir la pérdida de fuerza y promover la pérdida de EIMD (3,10). Además, estos compuestos pueden ayudar a proteger el cuerpo contra una variedad de enfermedades incluidas las enfermedades cardiovasculares, el cáncer, mejora de la función cognitiva, diabetes y enfermedades neurodegenerativas (11).

## 1.2. FASES DE LA SUPLEMENTACIÓN CON POM

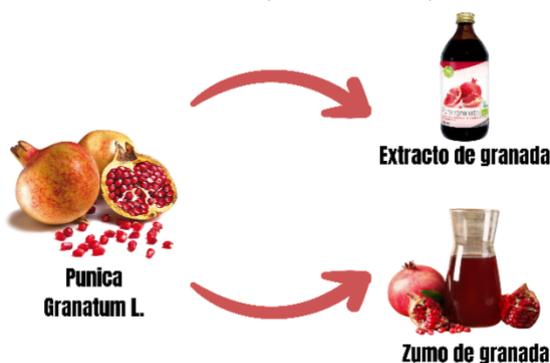
Entre los alimentos ricos en PP (hasta fecha de hoy), el pomegranate (POM) se ha destacado por su potencial para mejorar la recuperación de la enfermedad inflamatoria intestinal (EBD) (3,19).

Dentro de la suplementación de PG, encontramos dos formas de hacerlo (Figura 2):

- El zumo de granada (POMj): es una bebida con un alto contenido en PP que puede variar en función distintos factores como pueden ser la variedad de granada utilizada, el proceso de extracción y el grado de madurez de la fruta.

Se estima que un vaso de zumo de granada (250ml) puede contener alrededor de 150-200g de PP en total (12).

- El extracto de granada (POMe): la dosis recomendada de granada suele ser de 500 a 1000 mg diarios, pero puede variar según el fabricante y la forma de presentación. El extracto debe estar estandarizado para contener al menos un 40% de ácido elágico y un polifenol con propiedades antioxidantes. El contenido exacto de PP puede cambiar según el proceso de extracción y la forma de presentación del extracto (11).



*Figura 2: formas de suplementación con POM. Figura de creación propia por CANVAS.*

## 2. JUSTIFICACIÓN

A nivel deportivo todos buscan mejorar sus resultados con el mejor rendimiento físico posible. Cada vez es una práctica más popular entre las personas físicamente activas la ayuda de suplementos, los cuales están al alcance de todos. Uno de estos suplementos es la *Malum Granatum* o granada, una fruta rica en antioxidantes, PP y otros compuestos bioactivos que pueden tener beneficios para la salud, incluyendo el rendimiento físico, la recuperación muscular y la salud cardiovascular.

El fisioterapeuta busca la mejora del paciente además de poder resolver la patología del mismo. En muchas ocasiones para poder hacer completamente nuestro trabajo es necesario el uso de competencias transversales, como lo son los suplementos, que nos ayudan a alcanzar el objetivo final que tenemos con ellos; al igual que hemos visto a lo largo del grado con asignaturas estudiadas como la fisiología, bioquímica o farmacología.

En las últimas dos décadas el consumo de suplementos ha ido en auge es por ello, que resulta de interés realizar una revisión sistemática sobre el tema para que los resultados proporcionen información a los investigadores, y así poder ayudar a que se diseñen estudios más sólidos sobre los efectos de la suplementación.

Los resultados también podrían ser válidos para los profesionales de la salud, ayudando a recomendar la suplementación con granada de forma segura y eficaz a las personas físicamente activas.

### 3. OBJETIVOS

#### 3.1. OBJETIVOS PRIMARIOS

Evaluación crítica de la literatura científica disponible sobre los efectos de la suplementación con granada, en cualquiera de sus formas farmacéuticas (POMj o POMe) en atletas adultos masculinos.

#### 3.2. OBJETIVOS SECUNDARIOS

1. Valorar el daño tisular tras la suplementación con granada.
2. Determinar la eficacia de la suplementación con granada sobre diferentes parámetros bioquímicos.
3. Evaluar el impacto de la suplementación con granada en el estatus antioxidante.
4. Examinar los posibles efectos negativos de la suplementación con granada sobre la inflamación.

### 4. MATERIAL Y MÉTODOS

#### 4.1. ESTRATEGIAS DE BÚSQUEDA

Para esta revisión sistemática se aplicaron las pautas metodológicas específicas de los lineamientos de Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta Analyses (PRISMA (21)) y el modelo de preguntas PICOS (22) para la definición de los criterios de inclusión:

- P (Población): “Atletas adultos sanos (en ausencia de enfermedades crónicas)”.
- I (Intervención): “Suplementación con granada, en cualquiera de sus formas farmacéuticas”.
- C (Comparación): mismas condiciones “grupo placebo y grupo control”.
- O (Outcomes): **daño muscular** (creatina quinasa (CK), dolor muscular de aparición tardía (DOMS), mioglobina (Mb)), **marcadores bioquímicos** (bilirrubina total (Tbil), ácido úrico (AU), metaloproteinasa 2 (MMP2), metaloproteinasa 9 (MMP9), selectina (sE-s)), **estatus antioxidante** (catalasa (CAT), glutatión peroxidasa (GPX), superóxido dismutasa

(SOD), malonhialdehído (MDA), carbonilos de proteínas (PC), ceruloplasmina (CP)), **marcadores de inflamación** (proteína C reactiva (PCR), interleuquina 6 (IL-6)); Study (S): No hay criterio excluyente según el tipo de estudio.

La búsqueda bibliográfica se realizó a través de las bases de datos SCOPUS, Web of Science (WOS), Medline (Pubmed) para estudios publicados desde el inicio de la base de datos hasta el 1 de noviembre de 2023. Las palabras claves usadas en los títulos y resúmenes fueron “Pomegranate” OR “Punicagranatum” OR “Granatum, Punica” AND “Exercise” AND “Recovery” AND “Supplementation”. Todos los estudios se recopilaron en una hoja de cálculo Excel para detectar posibles repeticiones, y se revisó la literatura existente para identificar metaanálisis y revisiones sistemáticas que pudieran haberse perdido durante la búsqueda.

#### **4.2. CRITERIOS DE SELECCIÓN DE LOS ARTÍCULOS**

Para la selección final de estudios, se aplicaron los siguientes **criterios de inclusión**:

1. Personas físicamente activas adultas sanas sin de patologías agudas y/o crónicas (excluyendo estudios en animales y/o *in vitro*).
2. Estudios que evaluaron el uso de suplementación con granada en cualquiera de sus formas farmacéuticas.
3. Estudios publicados desde el inicio del motor de búsqueda, hasta el 1 de noviembre de 2023.
4. Estudios con información clara sobre la dosis y la duración de la suplementación con granada.
5. Estudios que incluyeran información en base a mis objetivos.
6. Estudios publicados en inglés o español que contengan una puntuación igual o menor que 7 en la escala PEDro (13).

#### **4.3. EVALUACIÓN DE LA CALIDAD METODOLÓGICA**

La calidad metodológica de los estudios seleccionados se evaluaron mediante la escala PEDro (13), la cual está formada por 11 ítems que evalúan si los criterios de elección fueron específicos (ítem 1), los sujetos fueron asignados al azar a los grupos de intervención (ítem 2), la asignación de los participantes a los grupos fue oculta (ítem 3), los grupos fueron similares al inicio en términos de características más importantes (ítem 4), todos los participantes fueron cegados para la asignación al grupo (ítem 5), todos los terapeutas que administraron la terapia fueron cegados (ítem 6), todos los evaluadores que midieron al menos un resultado clave fueron cegados (ítem 7), al menos el 85% de los participantes inicialmente asignados a los grupos completaron el estudio (ítem 8), se presentaron resultados de todos los sujetos que recibieron tratamiento (ítem 9), los resultados de comparaciones estadísticas entre grupos fueron informados para al menos un resultado clave (ítem 10), el estudio proporciona medidas puntuales y de variabilidad para al menos un resultado clave (ítem 11). Los 11 criterios permiten respuesta de “SI=1 punto” o “NO=0 puntos”. La escala de puntuación se divide en 3 categorías de calidad metodológica: pobre ( $\leq 6$  puntos); buena (de 6 a 8 puntos) y excelente (de 9 a 11 puntos).

## 5. RESULTADOS

### 5.1. SELECCIÓN DE ESTUDIOS

La búsqueda de los artículos se realizó en las bases de datos de WOS, Scopus y MedLine (Pubmed). Se obtuvieron un total de 94 estudios. Se evaluaron 52 artículos que fueron valorados por tema, título y resumen. De estos, 24 fueron eliminados por no estar relacionados con el tema, 2 por tener una intervención errónea y 2 por tener un diseño de estudio incorrecto. De esta manera, se obtuvieron un total de 7 estudios (14-20) que pudieron ser incluidos en nuestra revisión sistemática (Figura 3).

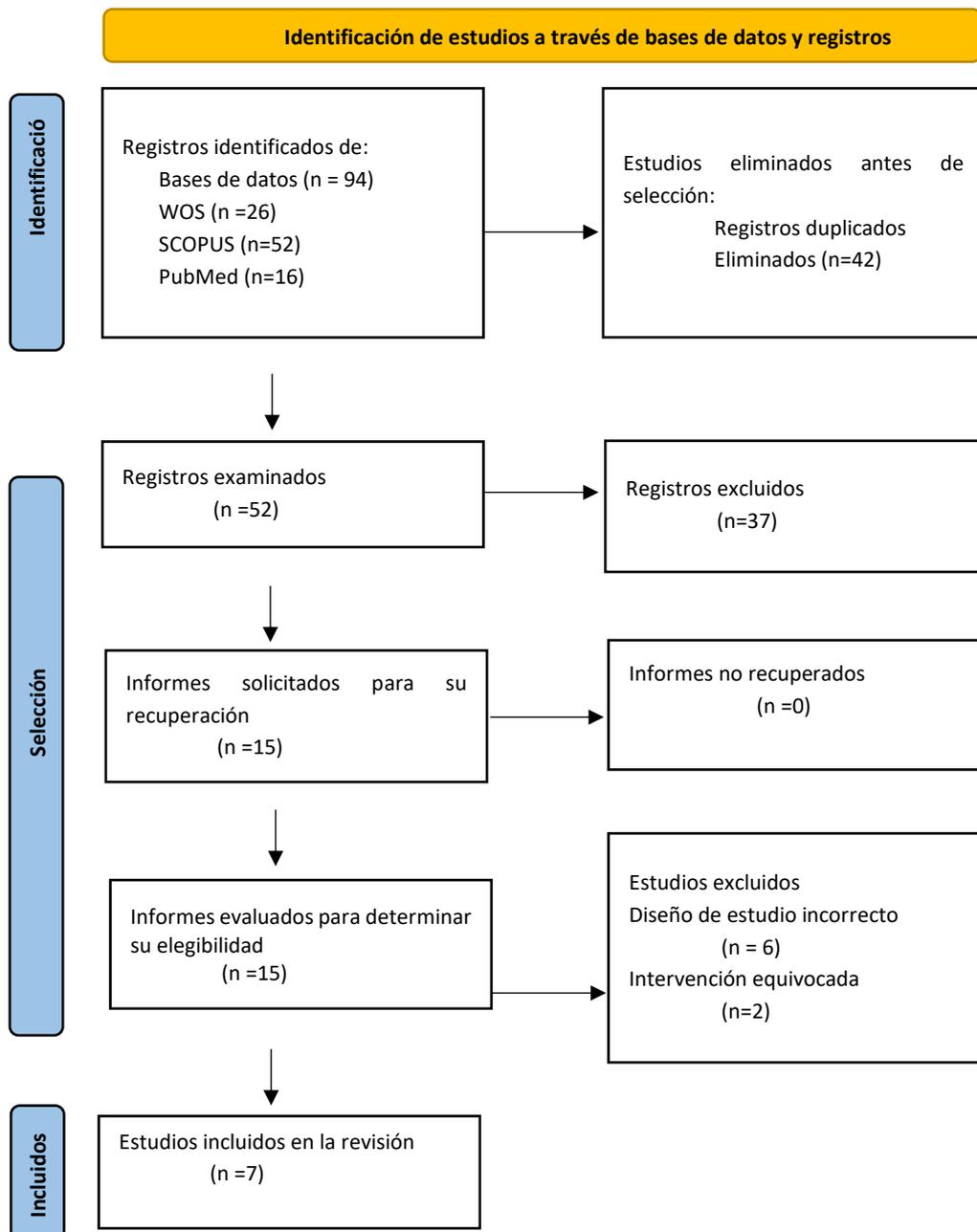


Figura 3. Diagrama de flujo que representa los procesos de identificación y selección de estudios pertinentes según la declaración PRISMA 2020 (21).

n: número de muestra

## 5.2. EVALUACIÓN CALIDAD METODOLÓGICA

La calidad metodológica de los artículos fue evaluada mediante la escala PEDro (13) (tabla 1) en la que se obtuvieron entre 7 y 9 puntos, siendo la calidad metodológica mínima de 63,64% (16,18-20) y la máxima de 81,82% (14,15). De los siete estudios, dos de ellos (14,15) alcanzaron una calidad de “excelente” y cinco (16-20) “buena”.

**Tabla 1. Evaluación calidad metodológica según escala PEDro (13)**

Referencias	Ítems											T <sub>E</sub>	%	CM
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11			
<b>Ammar et al. (2016)</b>	1	1	1	0	0	0	0	1	1	1	1	7	63,64	B
<b>Ammar et al. (2017)</b>	1	1	1	0	0	0	0	1	1	1	1	7	63,64	B
<b>Fuster-Muñoz et al. (2016)</b>	1	1	0	0	1	1	1	0	1	1	1	8	72,7	B
<b>Mazani et al. (2014)</b>	1	1	0	1	0	0	0	1	1	1	1	7	63,64	B
<b>Torregrosa-García et al. (2019)</b>	1	1	1	0	0	0	0	1	1	1	1	7	63,64	B
<b>Trombold et al. (2010)</b>	1	1	1	0	1	1	0	1	1	1	1	9	81,82	E
<b>Trombold et al. (2011)</b>	1	1	1	0	1	1	0	1	1	1	1	9	81,82	E

Abreviaturas: T<sub>E</sub> = total de ítems cumplidos por estudio; E = Excelente; B = Buena; 1 = Criterio cumplido; 0 = Criterio no cumplido; CM: calidad metodológica

## 5.3. CARACTERÍSTICAS DE LOS PARTICIPANTES

Los siete estudios incluidos en esta revisión (14-20) nos dieron un número total de 125 participantes (todos ellos hombres). De estos, 18 fueron atletas de elite (18-19) y 107 atletas amateur sin ninguna patología diagnosticada (14-17,20). En dos estudios se utilizó como suplementación el POME (14,20), y en los otros cinco estudios se optó por utilizar POMj (15-19).

En cuanto a las dosis utilizadas en el grupo de POMj, los autores suplementaron con diferentes dosis que van desde los 200ml/día-750 ml/día (15-19). Así como en el grupo de POME, que van desde 750mg/día (20) a 1000mg/día (14). En un estudio (17) se administró la dosis una vez al día, en cuatro estudios (14-16,20) la dosis fue dividida 2 veces al día y en dos estudios (18,19) se dividió 3 veces al día. En el momento de la toma de la suplementación, hay dos artículos (14,15) que tienen un intervalo de 12 horas, en torno a la práctica deportiva dos artículos (18,19) pre-ejercicio, en otros dos la toma es post-ejercicio (16,17) y un solo estudio que era justo después de desayunar (20). Por último, la duración de la intervención varió desde 2 días (18,19), 9 días (14), dos semanas (16), 15 días (15,20) y 3 semanas (17). Todos estos resultados están reflejados en la tabla número 2.

**Tabla 2. Características de los participantes y de la suplementación utilizada.**

Características	Tipos	Estudio
Nivel de los participantes	Atletas élite	2 Estudios (18-19)
	Atletas amateurs	5 Estudios (14-17,20)
Formato de administración	POMe	2 Estudios (14,20)
	POMj	5 Estudios (15-19)
Dosis utilizadas según el formato de administración	POMe	750 mg/Día 1 Estudio (20)
		1000 mg/ día 1 Estudio (14)
	POMj	200 ml/día 1 Estudio (17)
		500 ml/día (15,16)
Dosis divididas en el día	1 vez al día	1 Estudio (17)
	2 veces al día	4 Estudios (14-16,20)
	3 veces al día	2 Estudios (18,19)
Momento de toma de la suplementación	Intervalo de 12h entre tomas	2 Estudios (14,15)
	Pre-ejercicio	2 Estudios (18,19)
	Post-ejercicio	2 Estudios (16,17)
	Después de desayunar	1 Estudio (20)
Duración de la intervención	2 Días	2 Estudios (18,19)
	9 Días	1 Estudio (14)
	14 Días	1 Estudio (16)
	15 Días	2 Estudios (15,20)

Abreviaturas: POMj = Zumo de granada; POMe: Extracto de granada; Ml: mililitro; Mg: miligramo.

## 5.4. MEDIDAS DE LOS RESULTADOS

La tabla 3 presenta un resumen de los 7 estudios incluidos en esta revisión sistemática (14-20). Esta tabla incluye información sobre los autores, año de publicación y país, diseño del estudio, características de la población según número de participantes, nivel de actividad física, sexo, edad, peso, altura y participantes que abandonaron, el protocolo de intervención física y suplementación con granada (duración, dosis, y formato), las variables analizadas y resultados de cada estudio.

### 5.4.1. Efectos de la suplementación en el daño muscular

Tres estudios (14,15,18) encontraron que la suplementación con granada reduce significativamente ( $p < 0.05$ ) el DOMS en los participantes suplementados en comparación con el grupo control (GC). En tres artículos (14,18,20) se midieron los niveles de CK, y solo uno de ellos (20) encontró diferencias significativas ( $p < 0.05$ ) entre el grupo intervención (GI) respecto al GC.

### 5.4.2. Efectos de la suplementación en parámetros bioquímicos

Tres estudios (16,17,19) analizaron parámetros bioquímicos totalmente distintos. Ammar et al. (19) analizó la Tbil y AU en la que encontró niveles significativamente más altos ( $p < 0.05$ ) en el grupo suplementado respecto al GC. Fuster-Muñoz et al. (17) midió los niveles de

sE-s, en los que no encontró ninguna diferencia significativa entre el GI y el GC. Por último, Mazani et al. (16) midió los niveles de MMP2 Y MPP9 en los que encontró una disminución estadísticamente significativa ( $p < 0.05$ ) entre el grupo suplementado respecto al GC.

#### **5.4.3. Efectos de la suplementación en el estatus antioxidante**

Tres estudios (16,17,19) evaluaron el MDA, en la que en todos ellos mostraron que el MDA disminuyó significativamente ( $p < 0.05$ ) en los participantes suplementados con POMj en comparación con el GC. Dos estudios (16,17) analizaron los niveles de CAT y GPX en la que mostraron como la concentración fue significativamente mayor ( $p < 0.05$ ) en el GI a diferencia con el GC. En el estudio de Mazani et al. (16) se midieron también los niveles de GPX y CP, en los que se mostró una disminución significativa ( $p < 0.05$ ) en el grupo suplementado. En solo uno de los estudios (17) se midieron los niveles de PC, en los que se mostró que disminuyó significativamente ( $p < 0.05$ ) en el grupo suplementado respecto al GC.

#### **5.4.4. Efectos de la suplementación en marcadores de inflamación**

Cuatro estudios (14,16,18,20) midieron la PCR, donde en tres de ellos (16,18,20) encontraron los niveles de la misma significativamente más bajos ( $p < 0.05$ ) en el grupo suplementado que en el GC. En el cuarto estudio (14) no hubo cambios estadísticamente significativos, al igual que con la IL-6 tampoco se vieron afectados por la suplementación con granada.

**Tabla 3. Resumen de los estudios incluidos en esta revisión sistemática.**

Primer autor, año de la publicación y país	Diseño de estudio	Población	Intervención física y suplementación	Variables analizadas	Resultados GI vs. GC
Ammar et al.,2016, Túnez (18)	Doble ciego no aleatorizado, controlado por placebo (PLA)	9 ♂ levantadores de elite de pesas Edad (media ± DS) 21 ± 0,5 años Peso (media ± DS) 80 ± 9,5 kg Altura (media ± DS) 175 ± 8,1 cm Abandonos: 0	<b>IF:</b> 1h/45 mins EH  <b>IS:</b> 2 días (Ejerc. 3º día) / POMj 3xdía (250ml)  <b>Contenido PP:</b> 3840mg PP/día+ 2560mg PP pre-ejercicio	DOMS CK PCR	↓ DOMS ↔ CK ↓ PCR
Ammar et al.,2017, Túnez (19)	Doble ciego no aleatorizado, controlado por PLA	9 ♂ levantadores de elite de pesas Edad (media ± DS) 21 ± 1 años Peso (media ± DS) 80 ± 10 kg Altura (media ± DS) 175 ± 0,08 cm Abandonos: 0	<b>IF:</b> 1h/45 mins EH  <b>IS:</b> 2 días (Ejerc. 3º día) / POMj 3 x día (250ml)  <b>Contenido PP:</b> 3840mg PP/día+ 2560mg PP/pre-ejercicio	Tbil AU CAT GPX MDA	↑ Tbil ↑ AU ↑ CAT ↑ GPX ↓ MDA

Fuster-Muñoz et al., 2016, España (17)	Doble ciego, aleatorizado, controlado por PLA, tres brazos	<p>31 ♂ atletas de Resistencia</p> <p>8 (PLA)</p> <p>6 (POMj)</p> <p>6 (POMjD)</p> <p>Edad (media ± DS)</p> <p>33,3 ± 9,0 años (PLA)</p> <p>35,2 ± 8,5 años (POMj)</p> <p>37,5 ± 11,4 años(POMjD)</p> <p>Abandonos:</p> <p>PLA: 2</p> <p>POMj: 4</p> <p>POMjD: 5</p>	<p><b>IF:</b> ER 1h/3 veces a la semana</p> <p><b>IS:</b> 21 días / POMj post-ejercicio (200ml) /Zumo de Granada Vitalgrana</p> <p><b>Contenido PP:</b> 2200mg PP (POMj) y 1100mg PP (POMD)</p>	sE-s MDA PC	↔ sE-s ↓ MDA ↓ PC
Mazani et al.,2014, Irán (16)	Doble ciego, aleatorizado, controlado por PLA, doble brazo	<p>28 ♂ atletas de resistencia</p> <p>14(PLA)</p> <p>14 (POMj)</p> <p>Edad (media ± DS)</p> <p>19.07 ± 1.07 años(POMj)</p> <p>19.78 ± 0.89 años (PLA)</p> <p>Peso (media ± DS)</p> <p>68.28±9.18 kg</p>	<p><b>IF:</b> EEC al 70% Fcmáx</p> <p><b>IS:</b> 14 días / POMj (250ml) 2 x día</p> <p><b>Contenido PP:</b> No especificado</p>	MMP2 MMP9 CAT GPX SOD MDA CP PCR	↓ MMP2 ↓ MMP9 ↑ CAT ↑ GPX ↑ SOD ↓ MDA ↓ CP ↓ PCR

		(POMj) 72.50±7.84 kg (PLA)			
Torregrosa-García et al., 2019, España (20)	Ensayo cruzado, aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo, equilibrado, con dos brazos	30 ♂ atletas de resistencia 13 (PLA) 13 (POMe) Edad (media ± DS) 34.9 ± 10,0 años Peso (media ± DS) 74,8 ± 11,3 kg Altura (media ± DS) 175 ± 10 cm Abandonos: PLA: 2 POMe: 2	<b>IF:</b> SWEET+ IETE+ EEP <b>IS:</b> 15 días / POMe (375mg) POMANOX® 2 x día <b>Contenido PP:</b> No especificado <b>Periodo de lavado:</b> 14 días	CK PCR	↓ CK ↓ PCR
Trombold et al., 2010, Texas (14)	Doble ciego aleatorizado, cruzado controlado por PLA	16 ♂ atletas de resistencia Edad (media ± DS) 24.2 ± 1,4 años Peso (media ± DS) 73,2 ± 1,7 kg Altura (media ± DS) 177,5 ± 1,2cm Abandonos: 0	<b>IF:</b> 2 sets de 20 reps FEM. <b>IS:</b> 9 días (Ejerc.5º día) POMe (500ml) 2 x día POM Wonderful <b>Contenido de PP:</b> 1300mg PP/día. <b>Periodo de lavado:</b> 14 días	CK DOMS PCR IL-6	↔ CK ↓ DOMS ↔ PCR ↔ IL-6

Trombold et al., 2011, Texas (15)	Doble ciego aleatorizado, cruzado controlado por PLA	17 ♂ atletas de resistencia Edad (media ± DS) 21.9 ± 2.4 años Peso (media ± DS) 80,2 ± 7,5 kg Altura (media ± DS) 179,1 ± 8,4 cm Abandonos: 0	<b>IF:</b> 3 sets de 20 reps FEM + 6 sets de 10 reps (110% RM) EER  <b>IS:</b> 15 días (Ejerc. 8º día) / POMj (250ml) 2 x día POM Wonderful  <b>Contenido de PP:</b> 1242mg de PP/día  <b>Periodo de lavado:</b> 14 días	DOMS	↓ DOMS
-----------------------------------	--	--	---	------	--------

↑ : Aumento estadísticamente significativo; ↔ : cambio sin significación estadística; ↓ : Disminución estadísticamente significativa; ♂ : hombres; ♀ : mujeres; kg: kilos; mg: miligramos; ml: mililitros; cm: centímetros; h: hora; mins: minutos; reps: repeticiones; sets: series; DS: desviación estándar; IF: intervención física; IS: intervención suplementación; GI: grupo intervención; GC: grupo control; Ejerc: ejercicio; PP: polifenoles; EH: entrenamiento halterofilia; ER: entrenamiento de resistencia; EEC: ejercicio exhaustivo corriendo; SWEET: prueba de resistencia de onda cuadrada; IETE: prueba inicial de esfuerzo incremental hasta el agotamiento; EEP: ejercicio excéntrico posterior; FEM: flexión excéntrica máxima; EER: Extensiones excéntricas de rodilla; RM: repetición máxima; PCR: proteína c-reactiva; CP: ceruloplasmina; IL-6: interleucina 6; Fcmáx: Frecuencia cardiaca máxima; CK: Creatina quinasa; POMjD: suplementación con granada diluida con agua; PC: carbonilos de proteínas; MDA: malonaldehído; sE-S: selectina; CAT: catalasa; GPX: glutatión peroxidasa; UA: ácido úrico; Tbil: bilirrubina total; MMP2: metaloproteínasa 2; MMP9: metaloproteínasa 9; SOD: superóxido dismutasa.

## 6. DISCUSIÓN

El objetivo de este estudio fue determinar la repercusión o efecto que tiene la suplementación con granada, en cualquiera de sus formas farmacéuticas (POMj o POME) en personas físicamente activas adultos masculinos sanos sobre parámetros de DOMS, marcadores bioquímicos, estatus antioxidantes y de inflamación. Se incluyeron siete estudios que cumplieron con los criterios de inclusión y exclusión, en los cuales participaron 125 personas todos varones.

En su mayor parte, la suplementación con granada puede ayudar a la recuperación post-ejercicio al disminuir el daño muscular, la inflamación y ciertos parámetros bioquímicos con también un aumento en la capacidad antioxidante.

### 6.1. SUPLEMENTACIÓN CON GRANADA

La suplementación con granada fue administrada con POMj (15-19) y POME (14,20). Las dosis de POM usadas son bastante diversas, yendo desde 200 ml/día-750ml día (15-19) en los estudios que utilizan POMj, mientras que en los estudios que utilizan POME van desde 750 mg/día (20) a 1000 mg/día (14). Ya que existe gran versatilidad a la hora de administrar los distintos suplementos usados en esta revisión sistemática (POMj y POME), se ha usado escogido como información principal el contenido de PP totales a lo largo del día para poder estandarizar los datos y obtener así diferentes rangos de dosis. Es preciso destacar que en dos de los estudios (16,20) no se especifica el contenido total de PP, pero si el formato y dosis de administración que se llevó a cabo en los estudios. Según el contenido en PP, conseguimos diferenciar varios rangos: 1100mg PP/día-1300mg PP/día (14,15,17), 2200mg PP/día (17), 3800-5000 mg PP/día (18,19).

La suplementación con granada, rica en PP, podría tener efectos positivos sobre el flujo sanguíneo (23), la función endotelial (24), protección frente al estrés oxidativo (25) y la inflamación (24).

La evidencia científica respalda los efectos positivos de la suplementación con PP, que se encuentran en cantidades variables en los suplementos de granada (Tabla 3).

### 6.2. EFECTOS DE LA SUPLEMENTACIÓN EN MARCADORES DE DAÑO MUSCULAR

Para comprender los efectos de la suplementación con granada en la recuperación muscular, es fundamental evaluar los marcadores de daño muscular como la CK y DOMS. En dos estudios (14,18), los niveles de CK se mantuvieron iguales en el grupo suplementado, mientras que en uno de ellos (18) se observó una disminución de DOMS lo que también se vio reflejado en los marcadores de inflamación. Por otro lado, en el estudio de Trombold et al. (14) observaron que también hay una disminución de DOMS, pero no hubo cambios en los marcadores de inflamación, lo que sugiere que la dosis de PP administrada fue insuficiente o que el músculo se adaptó a la intervención física realizada.

En cambio, en el estudio de Torregrosa-García et al. (20) se encontraron niveles más bajos de CK, lo que sugiere que la suplementación con granada puede estar implicado en la reducción en el EIMD.

Los datos disponibles sugieren tres posibles hipótesis para los resultados contradictorios de los estudios sobre la suplementación con PP:

1. Diferencias interindividuales de nivel físico en las muestras de los estudios.
2. Diferencias en el contenido de PP en la suplementación utilizada.
3. La intervención física no fue lo suficiente para producir mayor daño muscular.

### **6.3. EFECTOS DE LA SUPLEMENTACIÓN EN PARÁMETROS BIOQUÍMICOS Y ESTATUS ANTIOXIDANTE**

Los marcadores bioquímicos son indicadores de la capacidad antioxidante del organismo, del estrés oxidativo y de los distintos aspectos fisiológicos. Por ello, están estrechamente relacionados con el estatus antioxidante, que es la capacidad del organismo para neutralizar los radicales libres (26,27,28).

En el estudio de Ammar et al. (17) encontramos niveles significativamente elevados de Tbil, AU, CAT y GPX, pero niveles bajos de MDA en el grupo suplementado respecto al GC, lo que demostró que la suplementación con granada aumenta los niveles de antioxidantes en el organismo, lo que ayuda a proteger las células del daño causado por estrés oxidativo, produciendo un equilibrio redox saludable en el organismo. Según Fuster-Muñoz et al. (17), en los que los niveles de sE-s se mantienen significativamente iguales, MDA y PC bajan, lo que indicarían efectos positivos respecto al estrés oxidativo y la peroxidación lipídica, pero no tendrían una relación directa con marcadores de daño celular (sE-s), aun así, faltarían estudios futuros en los que se investigue más sobre este marcador. Por último, en el estudio de Mazani et al. (16) en los que encontramos niveles más altos de CAT, GPX, SOD y más bajos de MMP2, MMP9, MDA y CP en lo que supondría una acción antioxidante y antiinflamatoria en el organismo.

MMP2 y MMP9, son enzimas implicadas en la degradación y la reestructuración de la matriz extracelular. En el caso del músculo dañado, las MMP participan en la respuesta inflamatoria y el proceso de reparación. Tanto un exceso, como una actividad insuficiente de las Metaloproteinasas (MMPs) puede dificultar la reparación adecuada del tejido muscular. Por lo que es importante un equilibrio adecuado de la actividad (29).

Los resultados de este estudio apoyan el potencial antioxidante de la granada.

### **6.4. EFECTOS DE LA SUPLEMENTACIÓN EN MARCADORES DE INFLAMACIÓN.**

La respuesta inflamatoria es una parte fundamental del proceso de reparación y recuperación del tejido muscular después del ejercicio intenso o del daño muscular inducido por el ejercicio. Los marcadores de inflamación, como la IL-6 y la PCR son indicadores importantes para evaluar la respuesta inflamatoria por parte del organismo (30). Según los datos obtenidos por Ammar et al. (18) el descenso de DOMS puede ser consecuencia de la disminución de la PCR. En el estudio de Mazani et al. (16) al producirse la respuesta antioxidante e antiinflamatoria por parte del GC, explicaría la disminución de la PCR. Por último, tal y como se indicó previamente en el estudio de Trombold et al. (14) en el que los marcadores de inflamación se mantuvieron sin ningún cambio (PCR e IL-6) pero si hubo un descenso en los niveles de DOMS podría deberse a la dosis y duración de la suplementación o características individuales de los participantes.

### **6.5. LIMITACIONES**

Se reconocen ciertas limitaciones en la presente revisión sistemática:

1. La gran heterogeneidad entre los diferentes diseños de estudios analizados, tanto en el formato y tiempo de suplementación, contenido en PP, intervención física.
2. El tamaño muestral es pequeño en la mayoría de los estudios, por lo que lleva un poder estadístico bajo.
3. En algunos estudios se analizó la influencia de la suplementación en sesiones de entrenamiento habituales, mientras en otros se analizó en la recuperación de un ejercicio extremadamente intenso.

## **6.6. FUTURAS VÍAS DE INVESTIGACIÓN**

Las limitaciones de los estudios actuales sugieren la necesidad de futuras investigaciones que controlen los grupos de estudio, las variables de suplementación (dosis, días, formato, contenido en PP etc.), aumenten el tamaño muestral y exploren posibles diferencias entre deportes.

## **6.7. APLICACIONES PRÁCTICAS**

La siguiente revisión podría ser de interés tanto para médicos deportivos, nutricionistas y entrenadores que busquen una mejora en la capacidad antioxidante y recuperación post-ejercicio de sus deportistas; lo que se traduciría en una mejora del rendimiento al poder recuperarse antes que el resto. Dosis desde 1000mg de PP parece ser suficiente para que se produzcan mejoras en muchos parámetros para la recuperación según Trombold et al. (14), lo que faltaría por definir qué dosis es la más óptima de PP.

## **7. CONCLUSIONES**

- La suplementación con malum granatum es efectiva para promover la recuperación después de EIMD.
- La suplementación con malum granatum es muy efectiva para reducir el estrés oxidativo y los marcadores de inflamación.
- La suplementación con malum granatum es más efectiva en los protocolos que se utiliza días antes de producir el daño muscular y finaliza algunos días después.
- El contenido de polifenoles varía mucho dependiendo de la marca o el formato de administración. Por lo que sería conveniente en investigaciones futuras homogenizar y estudiar el contenido de polifenoles de los suplementos utilizados.

## BIBLIOGRAFÍA:

1. Bloomer, R. J., & Goldfarb, A. H. Anaerobic exercise and oxidative stress: A review. *Canadian Journal of Applied Physiology*. 2004; 29(3), 245–263.
2. Howatson G, van Someren KA. The prevention and treatment of exercise-induced muscle damage. *Sports Med*. 2008;38(6):483-503.
3. Lamb KL, Ranchordas MK, Johnson E, Denning J, Downing F, Lynn A. No effect of tart cherry juice or pomegranate juice on recovery from exercise-induced muscle damage in non-resistance trained men. *Nutrients*. 2019; 11(7):1593.
4. O’Fallon KS, Kaushik D, Michniak-Kohn B, Dunne CP, Zambraski EJ, Clarkson PM. Effects of quercetin supplementation on markers of muscle damage and inflammation after eccentric exercise. *Int J Sport Nutr Exerc Metab*, 2012;22(6):430-7.
5. Donnelly AE, McCormick K, Maughan RJ, Whiting PH, Clarkson PM. Effects of a non-steroidal anti-inflammatory drug on delayed onset muscle soreness and indices of damage. *Br J Sports Med*, 1988;22(1):35-8.
6. Levers K, Dalton R, Galvan E, O’Connor A, Goodenough C, Simbo S, et al. Effects of powdered Montmorency tart cherry supplementation on acute endurance exercise performance in aerobically trained individuals. *J Int Soc Sports Nutr*. 2016;13(1):22.
7. Peake JM, Suzuki K, Coombes JS. The influence of antioxidant supplementation on markers of inflammation and the relationship to oxidative stress after exercise. *J Nutr Biochem* [Internet]. 2007;18(6):357-71.
8. Skarpańska-Stejnborn A, Basta P, Pilaczyńska-Szcześniak Ł, Horoszkiewicz-Hassan M. Black grape extract supplementation attenuates blood oxidative stress in response to acute exercise. *Biol Sport*. 2010;27(1):41-6.
9. Sadowska-Krępa E, Kłapcińska B, Podgórski T, Szade B, Tyl K, Hadzik A. Effects of supplementation with acai (*Euterpe oleracea* Mart.) berry-based juice blend on the blood antioxidant defence capacity and lipid profile in junior hurdlers. A pilot study. *Biol Sport*. 2015;32(2):161-8.
10. Vitale KC, Hueglin S, Broad E. Tart cherry juice in athletes: A literature review and commentary: A literature review and commentary. *Curr Sports Med Rep*. 2017;16(4):230-9.
11. Jurenka JS. Therapeutic applications of pomegranate (*Punica granatum* L.): a review. *Altern Med Rev*. 2008; 13(2):128-44.
12. Gil MI, Tomás-Barberán FA, Hess-Pierce B, Holcroft DM, Kader AA. Antioxidant activity of pomegranate juice and its relationship with phenolic composition and processing. *J Agric Food Chem*. 2000;48(10):4581-9.
13. EscalaPEDro. PEDro-PhysiotherapyEvidenceDatabase;2016[citado 1 de noviembre de 2023]. Disponible en: <https://pedro.org.au/spanish/resources/pedro-scale/>
14. Trombold JR, Reinfeld AS, Casler JR, Coyle EF. The effect of pomegranate juice supplementation on strength and soreness after eccentric exercise. *J Strength Cond Res*. 2011;25(7):1782-8.
15. Mazani M, Fard AS, Baghi AN, Nemati A, Mogadam RA. Effect of pomegranate juice supplementation on matrix metalloproteinases 2 and 9 following exhaustive exercise in young healthy males. *J Pak Med Assoc*. 2014; 64(7):785-90.

16. Fuster-Muñoz E, Roche E, Funes L, Martínez-Peinado P, Sempere JM, Vicente-Salar N. Effects of pomegranate juice in circulating parameters, cytokines, and oxidative stress markers in endurance-based athletes: A randomized controlled trial. *Nutrition*. 2016;32(5):539-45.
17. Ammar A, Turki M, Chtourou H, Hammouda O, Trabelsi K, Kallel C, et al. Pomegranate supplementation accelerates recovery of muscle damage and soreness and inflammatory markers after a weightlifting training session. *PLoS One*. 2016;11(10):e0160305.
18. Ammar A, Turki M, Hammouda O, Chtourou H, Trabelsi K, Bouaziz M, et al. Effects of pomegranate juice supplementation on oxidative stress biomarkers following weightlifting exercise. *Nutrients* . 2017; 9(8):819.
19. Torregrosa-García A, Ávila-Gandía V, Luque-Rubia AJ, Abellán-Ruiz MS, Querol-Calderón M, López-Román FJ. Pomegranate extract improves maximal performance of trained cyclists after an exhausting endurance trial: A randomised controlled trial. *Nutrients*. 2019; 11(4):721.
20. Page MJ, McKenzie JE, Bossuyt PM, Boutron I, Hoffmann TC, Mulrow CD, et al. Declaración PRISMA 2020: una guía actualizada para la publicación de revisiones sistemáticas. *Rev Esp Cardiol* . 2021; 74(9):790-9.
21. Mamédio Da Costa C, Andruccioli De Mattos Pimenta C, Roberto M, Nobre C. ESTRATEGIA PICO PARA LA CONSTRUCCIÓN DE LA PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN Y LA BÚSQUEDA DE EVIDENCIAS. *SciELO.br*.
22. Barona J, Aristizabal JC, Blesso CN, Volek JS, Fernandez ML. Grape polyphenols reduce blood pressure and increase flow-mediated vasodilation in men with metabolic syndrome. *J Nutr*. 2012;142(9):1626-32.
23. García-Lafuente A, Guillamón E, Villares A, Rostagno MA, Martínez JA. Flavonoids as anti-inflammatory agents: implications in cancer and cardiovascular disease. *Inflamm Res [Internet]*. 2009;58(9):537-52.
24. Pandey KB, Rizvi SI. Plant polyphenols as dietary antioxidants in human health and disease. *Oxid Med Cell Longev*. 2009;2(5):270-8.
25. Halliwell B, Whiteman M. Measuring reactive species and oxidative damage in vivo and in cell culture: how should you do it and what do the results mean?: Measuring reactive species and oxidative damage. *Br J Pharmacol*. 2004;142(2):231-55.
26. Sies H. Oxidative stress: a concept in redox biology and medicine. *Redox Biol*. 2015;4:180-3.
27. Frijhoff J, Winyard PG, Zarkovic N, Davies SS, Stocker R, Cheng D, et al. Clinical relevance of biomarkers of oxidative stress. *Antioxid Redox Signal*. 2015;23(14):1144-70.
28. Stamenkovic I. Extracellular matrix remodelling: the role of matrix metalloproteinases: Extracellular matrix remodelling. *J Pathol*. 2003;200(4):448-64.
29. Ridker PM, Hennekens CH, Buring JE, Rifai N. C-reactive protein and other markers of inflammation in the prediction of cardiovascular disease in women. *N Engl J Med*. 2000;342(12):836-43.