



UNIVERSIDAD COMPLUTENSE DE MADRID

RESULTADOS DEL PROYECTO DE INVESTIGACIÓN:

**EFFECTO DEL DESCANSO SOBRE MATERIALES NATURALES Y LIBRES DE CAMPOS
ELECTROMAGNÉTICOS EN EL SISTEMA INMUNITARIO Y LA EDAD BIOLÓGICA.**

ESTUDIO

Dra. Mónica De la Fuente

**Grupo de Investigación de Envejecimiento,
Neuroinmunología y Nutrición**

**Departamento de Genética, Fisiología y Microbiología
(Unidad de Fisiología Animal)**

Facultad de Biología. Universidad Complutense de Madrid

José Antonio Novais 12. 28040 Madrid

Hospital Universitario 12 de Octubre de Madrid

OBJETIVOS

Los objetivos que se han planteado son:

1. Valorar la eficacia del descanso sobre materiales naturales y libres de campos electromagnéticos, esto es, lo que supone el utilizar la tecnología HOGO, en la edad biológica de personas voluntarias sanas.
2. Valorar la eficacia del descanso sobre materiales naturales y libres de campos electromagnéticos, esto es, lo que supone el utilizar la tecnología HOGO, en el estado de salud mediante análisis de perfil inmunitario en personas voluntarias sanas.
3. Valorar la eficacia del descanso sobre materiales naturales y libres de campos electromagnéticos, esto es, lo que supone el utilizar la tecnología HOGO, en el estado de salud mediante análisis de parámetros de estrés oxidativo (antioxidantes y oxidantes) y de daño oxidativo (oxidación lipídica) en personas voluntarias sanas.
4. Valorar la eficacia del descanso sobre materiales naturales y libres de campos electromagnéticos, esto es, lo que supone el utilizar la tecnología HOGO, sobre los cambios en las concentraciones plasmáticas de distintas hormonas del estrés (cortisol y dehidroepiandrosterona) en personas voluntarias sanas.
5. Comprobar el posible efecto placebo en todos los objetivos anteriores.

RESULTADOS

1. RESULTADOS SOBRE LA EDAD BIOLÓGICA

La “Edad Biológica” (EB) representa la velocidad a la que cada individuo lleva a cabo su proceso de envejecimiento y por tanto es un indicador, mejor que la edad cronológica, del mantenimiento de la salud y predictor de la esperanza de vida. Nuestro grupo de investigación tiene validado un sistema de determinación de la EB mediante el análisis de varios parámetros de función inmunitaria (Martínez de Toda et al., 2016).

Se determinaron los valores de “Edad Biológica” (EB) en los sujetos de los 3 grupos de estudio: “CAMA”, “TOPPER” y “PLACEBO”, antes (basal) y a los 2 meses (60 días) de la utilización del correspondiente sistema de descanso HOGO (en los grupos “CAMA” y “TOPPER”) o un sistema estándar sin la tecnología HOGO (en el grupo “PLACEBO”) (Post-tratamiento). Asimismo, también se cuantificó la variación de EB tras el uso de dichos sistemas. Los datos obtenidos se muestran en la **Tabla 1** y en la **Figura 1**.

Como se puede observar en la **Tabla 1** y en la **Figura 1**, tras 2 meses (60 días) de descanso en el sistema HOGO, se aprecia un descenso de los valores de EB en todos los sujetos, tanto del grupo “CAMA” (excepto en el sujeto 18, que fue una mujer que quedó embarazada en el periodo de estudio) como del grupo “TOPPER”, lo que indica que en todos los casos se consiguió enlentecer la velocidad de envejecimiento. Este rejuvenecimiento de la EB fue ligeramente superior en el grupo de “CAMA” (con una media de 14,5 años) que en el grupo “TOPPER” (con una media de 11,9 años). Sin embargo, en el grupo “PLACEBO”, la mayoría de los sujetos mostraron un aumento en los valores de EB, mientras que en otros se observó una ligera disminución, tras los 60 días de uso del equipo de descanso estándar sin la tecnología HOGO, siendo la media de ese envejecimiento de 1,25 años de media.

Tabla 1. Valores de “Edad Biológica” (EB, años) en los sujetos del estudio antes (Basal) y a los 60 días (Post-Tratamiento) de uso del correspondiente sistema de descanso; así como los valores de variación de EB (años) y media \pm desviación estándar de la disminución o aumento de EB tras el uso del sistema de descanso en los tres grupos experimentales de “CAMA” (n=20), “TOPPER” (n=11) y “PLACEBO” (n=12).

PATIENT	CODE	GROUP	BIOLOGICAL AGE (años)		VARIATION OF BIOLOGICAL AGE	AVERAGE \pm VARIATION (Decrease in years)
			BASAL	POST-TREATMENT (2 months)		
Patient 1 (C)	OR19/OR54	BED	64	44	-20	14,5 \pm 8,89
Patient 2 (C)	OR20/OR55	BED	62	43	-19	
Patient 3 (C)	OR23/OR38	BED	39	36	-3	
Patient 4 (C)	OR9/OR26	BED	61	47	-14	
Patient 5 (C)	OR10/OR24	BED	50	42	-8	
Patient 6 (C)	OR11/OR25	BED	58	34	-24	
Patient 7 (C)	OR12/OR40	BED	55	37	-18	
Patient 8 (C)	OR13/OR41	BED	59	55	-4	
Patient 9 (C)	OR14/OR36	BED	44	38	-6	
Patient 10 (C)	OR1/OR3	BED	67	48	-19	
Patient 11 (C)	OR2/OR4	BED	75	41	-34	
Patient 12 (C)	OR3/OR7	BED	76	49	-27	
Patient 13 (C)	OR4/OR8	BED	74	62	-12	
Patient 14 (C)	OR37/OR67	BED	65	60	-5	
Patient 15 (C)	OR42/OR64	BED	63	42	-21	
Patient 16 (C)	OR16/OR72	BED	58	45	-13	
Patient 17 (C)	OR17/OR74	BED	55	40	-15	
Patient 18 (C)	OR22/OR39	BED	39	41	2	
Patient 19 (C)	OR69/OR86	BED	49	38	-11	
Patient 20 (C)	OR70/OR87	BED	58	40	-18	
Patient 1 (C-C)	OR15/OR45	TOPPER	67	45	-22	11,91 \pm 5,57
Patient 2 (C-C)	OR18/OR44	TOPPER	56	44	-12	
Patient 3 (C-C)	OR2/OR6	TOPPER	68	55	-13	
Patient 4 (C-C)	OR1/OR5	TOPPER	75	64	-11	
Patient 5 (C-C)	OR21/OR59	TOPPER	70	53	-17	
Patient 6 (C-C)	OR30/OR62	TOPPER	58	50	-8	
Patient 7 (C-C)	OR46/OR60	TOPPER	52	43	-9	
Patient 8 (C-C)	OR47/OR61	TOPPER	55	45	-10	
Patient 9 (C-C)	OR48/OR63	TOPPER	67	48	-19	
Patient 10 (C-C)	OR50/OR68	TOPPER	48	41	-7	
Patient 11 (C-C)	OR88/OR104	TOPPER	61	58	-3	
Placebo 1 (PL)	OR28/OR58	PLACEBO	53	55	2	1,25 \pm 6,07
Placebo 2 (PL)	OR29/OR65	PLACEBO	49	58	9	
Placebo 3 (PL)	OR33/OR56	PLACEBO	54	57	3	
Placebo 4 (PL)	OR31/OR57	PLACEBO	57	45	-12	
Placebo 5 (PL)	OR53/OR66	PLACEBO	55	56	1	
Placebo 6 (PL)	OR33/OR56	PLACEBO	53	56	3	
Placebo 7 (PL)	OR34/OR57	PLACEBO	57	55	-2	
Placebo 8 (PL)	OR77/OR98	PLACEBO	55	60	5	
Placebo 9 (PL)	OR78/OR95	PLACEBO	64	59	-5	
Placebo 10 (PL)	OR79/OR94	PLACEBO	65	58	-7	
Placebo 11 (PL)	OR80/OR96	PLACEBO	58	51	-7	
Placebo 12 (PL)	OR81/OR97	PLACEBO	64	59	-5	

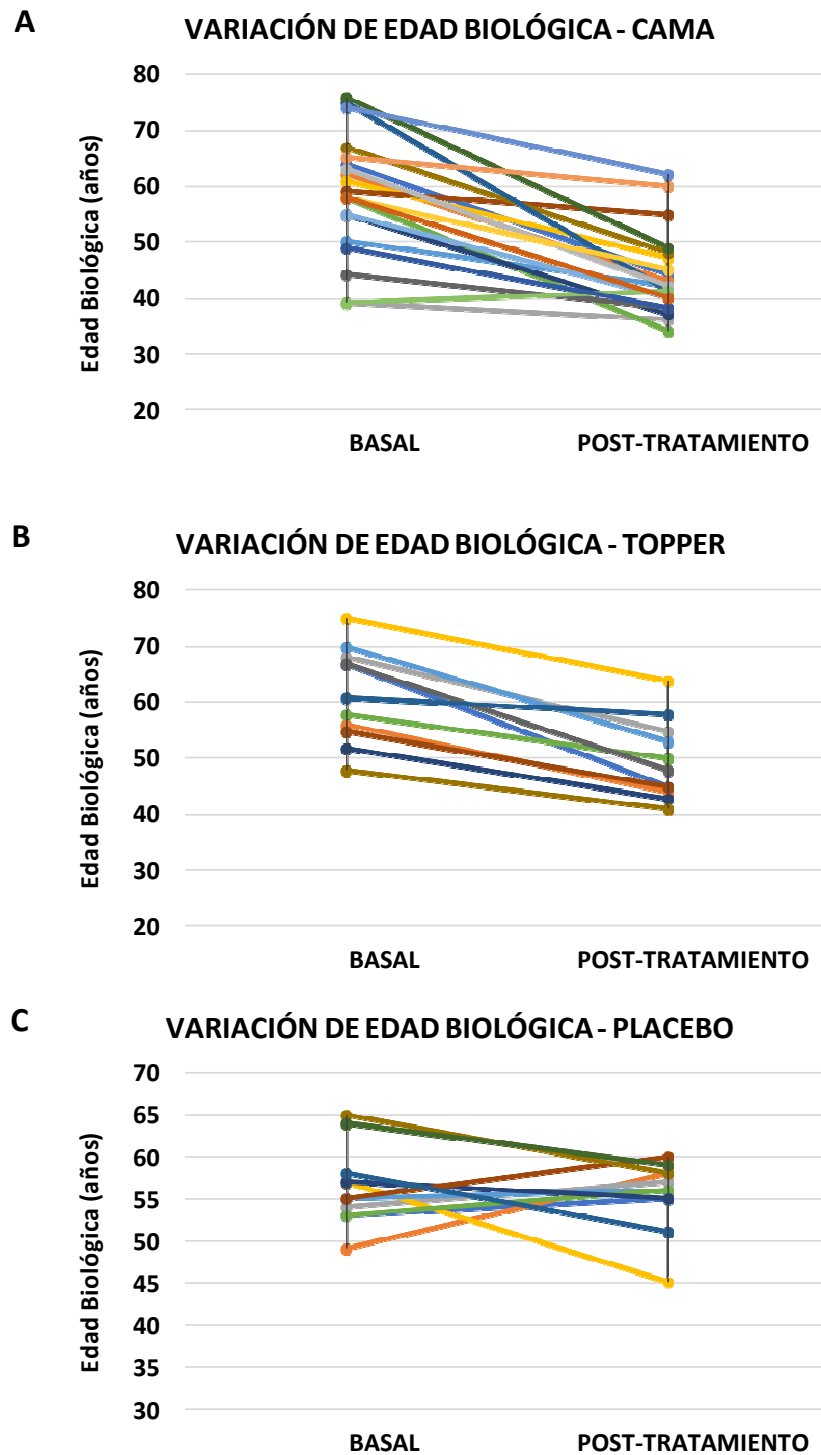


Figura 1. Variación de “Edad Biológica” (años) en los sujetos del estudio antes (Basal) y a los 60 días (Post-Tratamiento) de uso del sistema de descanso HOGO [A) “CAMA” (n=20) y B) “TOPPER” (n=11)] o del estándar [C) “PLACEBO” (n=12)].

Cuando se evalúan las diferencias entre los valores medios de EB obtenidos antes (toma basal) y después de los 2 meses (60 días) del uso del sistema de descanso en los distintos grupos experimentales, se observan los resultados que se recogen en la **Tabla 2** y en la **Figura 2**. La EB media tras los 60 días del uso del sistema HOGO se redujo muy significativamente tanto en el grupo de “CAMA” ($P < 0,001$) como en el de “TOPPER” ($P < 0,01$) en relación a la EB basal. Sin embargo, no se observaron diferencias estadísticamente significativas en los cambios de EB media en el grupo “PLACEBO”. De manera interesante, tras

los 60 días con el sistema de descanso HOGO, el grupo experimental “CAMA” presentó significativamente una reducción de la EB media con respecto a los valores observados en el grupo “PLACEBO” ($P<0,001$), así como con respecto al grupo “TOPPER” ($P<0,05$).

Tabla 2. Valores de “Edad Biológica” media (años) antes (Basal) y después de los 60 días del uso del sistema de descanso con la tecnología HOGO (grupos experimentales “CAMA” y TOPPER”) y del sistema de descanso estándar (grupo experimental “PLACEBO”).

GRUPO EXPERIMENTAL	EDAD BIOLÓGICA		
	BASAL	60 DÍAS	P-Valor
CAMA (n=20)	58,55 ± 10,6	44,10 ± 7,59	0,000 ***
TOPPER (n=11)	61,54 ± 8,45	49,63 ± 7,15	0,002 **
PLACEBO (n=12)	57,00 ± 5,01	55,75 ± 4,15	0,512 (N.S.)

Los datos muestran la media ± desviación estándar del número de sujetos indicado entre paréntesis en cada uno de los grupos experimentales. Tras un análisis estadístico de comparación de medias con “*t de Student*” para muestras dependientes, se observaron diferencias significativas en los grupos experimentales indicados. ** $P<0,01$ y *** $P<0,001$ con respecto al valor en su correspondiente grupo basal. N.S.: no diferencias estadísticamente significativas.

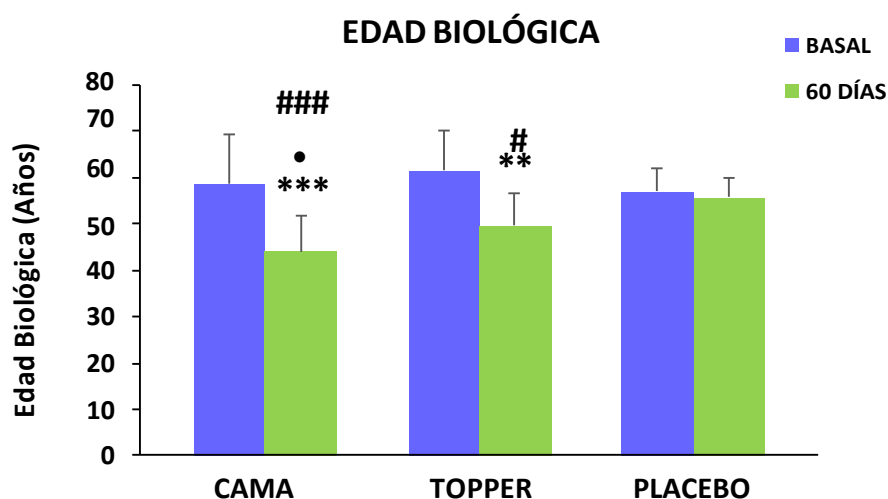


Figura 2. “Edad Biológica” media (años) antes (toma basal) y después de los 60 días de uso del sistema de descanso HOGO [en los grupos experimentales “CAMA” (n=20) y “TOPPER” (n=11)] y del sistema estándar sin tecnología HOGO [“PLACEBO” (n=12)]. Cada columna muestra la media ± desviación estándar. Tras un análisis estadístico de comparación de medias con “*t de Student*” para muestras dependientes, se observaron diferencias significativas en los grupos experimentales indicados: * $P<0,05$ y ** $P<0,01$ con respecto al valor en su correspondiente grupo basal. Tras un análisis estadístico de comparación de medias con “*t de Student*” para muestras independientes, se observaron diferencias significativas en los grupos experimentales indicados: • $P<0,05$ con respecto al valor en el grupo “TOPPER” tras los 60 días. # $P<0,05$ ### $P<0,001$ con respecto al valor en el grupo “PLACEBO” tras los 60 días.

En relación a la variación de “Edad Biológica” entre los distintos grupos experimentales (Incremento de EB: diferencia entre los valores de EB tras los 60 días y la toma basal) (**Figura 3**), se observó un descenso significativo de la EB en los grupos “CAMA” y “TOPPER” ($P<0,001$ y $P<0,01$, respectivamente) en comparación con el grupo “PLACEBO”. Además, también se encontraron diferencias estadísticamente significativas en la variación de EB entre el grupo “CAMA” y “TOPPER”, observándose en el grupo experimental “CAMA” una mayor variación de EB ($P<0,05$) en relación con el grupo “TOPPER”, siendo esto indicativo de un mayor rejuvenecimiento de la EB en el sistema de descanso HOGO en la “CAMA”.

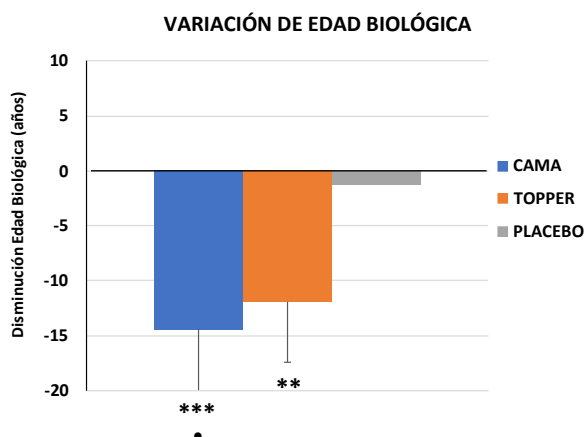


Figura 3. Variación de “Edad Biológica” (disminución de edad biológica en años) tras 60 días de uso del sistema de descanso HOGO en los grupos experimentales “CAMA” (n=20) y “TOPPER” (n=11), y del sistema estándar en el grupo “PLACEBO” (n=12). Cada columna muestra la media \pm desviación estándar. Tras un análisis estadístico de comparación de medias con “*t de Student*” para muestras independientes, se observaron diferencias significativas en los grupos experimentales indicados. ** $P < 0,01$ y *** $P < 0,001$ con respecto al grupo “PLACEBO”. • $P < 0,05$ con respecto al grupo “TOPPER”.

Dado que tras el uso del sistema de descanso HOGO se produjo un descenso muy marcado de la EB ($P < 0,001$; **Figura 3**) en el grupo experimental “CAMA”, pero con un patrón de disminución de EB variable en cada uno de los sujetos perteneciente a dicho grupo (**Figura 1A**) dependiendo, lógicamente, de la EB de partida, se decidió estudiar también los cambios en la EB subdividiendo a los sujetos del grupo “CAMA” en base a su EB de partida (basal), estableciendo dos grupos: menores de 50 años de EB basal (< 50 ; n=5) y mayores de 50 años de EB basal (> 50 ; n=15). Como se muestra en la **Figura 4**, en el grupo de sujetos > 50 años, la EB media, tras los 60 días del uso del equipo de descanso HOGO, disminuyó muy significativamente con relación a la EB basal ($63,30 \pm 6,95$ vs. $45,80 \pm 8,01$ antes y después del uso del sistema de descanso HOGO, respectivamente; $P < 0,001$). Sin embargo, en el grupo de sujetos < 50 años, no se observaron diferencias estadísticamente significativas en la EB media tras los 60 días de uso del equipo de descanso con respecto a EB media basal ($44,20 \pm 5,26$ vs. $39,01 \pm 2,44$ antes y después del uso del sistema de descanso, respectivamente). Este resultado es lógico dado que el poder rejuvenecedor de cualquier estrategia de estilo de vida será más potente cuanto peor sea el estado de salud o la edad biológica del sujeto que la utiliza. Es imposible que una persona que presenta una edad biológica joven la pueda rejuvenecer mucho más.

En relación con la variación de “Edad Biológica” (disminución de edad biológica en años) tras 60 días de uso del sistema de descanso HOGO (“CAMA”) (**Figura 5**), en el grupo > 50 años se produjo un descenso significativo de la EB ($P < 0,001$) en comparación con el grupo < 50 años.

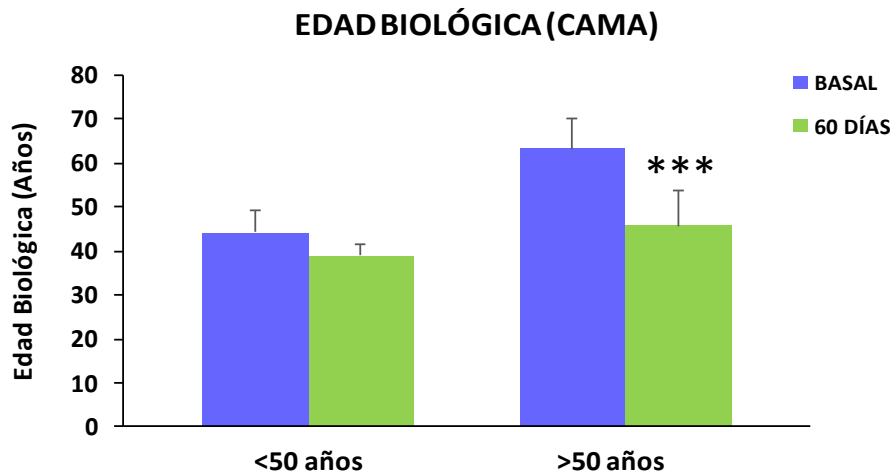


Figura 4. “Edad Biológica” media (años) antes (toma basal) y después de los 60 días de uso del sistema de descanso HOGO en sujetos del grupo experimental “CAMA”, subdivididos en dos grupos en base a su edad biológica basal: menores (<50; n=5) y mayores (>50; n=15) de 50 años. Cada columna muestra la media \pm desviación estándar. Tras un análisis estadístico de comparación de medias con “*t de Student*” para muestras dependientes, se observaron diferencias significativas en los grupos experimentales indicados. *** $P < 0,01$ con respecto al valor en su correspondiente grupo basal. T: tendencia significativa $P < 0,06$ con respecto a su correspondiente grupo basal.

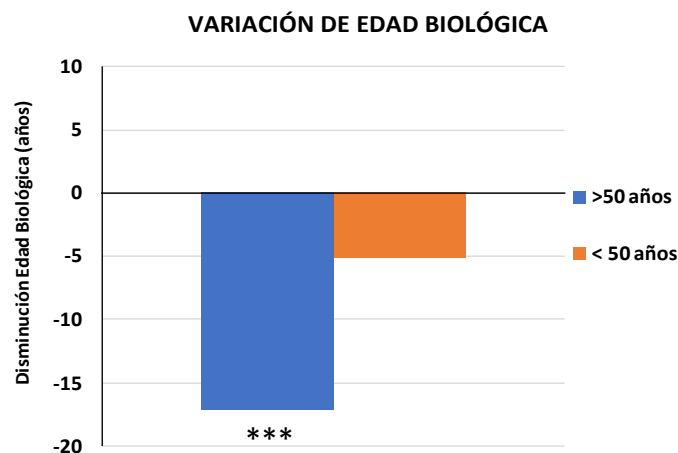


Figura 5. Variación de “Edad Biológica” (disminución de edad biológica en años) tras 60 días de uso del sistema de descanso HOGO en sujetos del grupo experimental “CAMA”, subdivididos en dos grupos en base a su edad biológica basal: menores (<50; n=5) y mayores (>50; n=15) de 50 años. Cada columna muestra la media \pm desviación estándar. Tras un análisis estadístico de comparación de medias con “*t de Student*” para muestras independientes, se observaron diferencias significativas en los grupos experimentales indicados. * $P < 0,05$ con respecto al grupo <50 años.

2. PARÁMETROS DE FUNCIÓN INMUNITARIA INDICADORES DEL ESTADO DE SALUD

El sistema inmunitario es un sistema fisiológico encargado de la defensa frente a las infecciones, los tumores y los daños que experimenta el organismo. Las células de este sistema, los denominados leucocitos, tienen una amplia variedad de capacidades funcionales, muchas de las cuales se han relacionado con el estado de salud de cada individuo.

En este objetivo se valoraron, en los tipos fundamentales de células inmunitarias: fagocitos (neutrófilos) y mononucleares (linfocitos y células *natural killer*, NK), obtenidos de sangre tras la utilización de un gradiente de densidad, siguiendo técnicas ya estandarizadas por nuestro grupo (Arranz et al., 2008; Martínez de Toda et al., 2016; Vida et al., 2018), las funciones que se indican seguidamente. La capacidad de adherencia de neutrófilos y linfocitos a los tejidos, la de movilidad dirigida al foco infeccioso (quimiotaxis) de neutrófilos y linfocitos, la fagocitosis de neutrófilos (tanto la capacidad de ingestión de partículas extrañas o índice fagocítico, como el porcentaje de células capaces de fagocitar o eficacia fagocítica), la cantidad de anión superóxido en los neutrófilos en presencia de estímulo fagocitable (este primer radical libre de oxígeno que producen los fagocitos cuando han ingerido algún material es un indicador de la capacidad digestiva de las células), la proliferación de los linfocitos en respuesta a mitógenos (similar a la que tiene lugar in vivo frente a los antígenos) y la capacidad de lisis de células tumorales humanas por las células NK (De la Fuente, 2014, 2018).

En una segunda aproximación se valorarán citocinas (como la IL-2, IL-1beta, IL-6, IL-10 y TNF-alfa) secretadas en respuesta a lipopolisacárido (LPS) de *E. Coli* (en sangre total) y en cultivos de mononucleares, en presencia tanto de LPS (un mitógeno más específico de linfocitos B), como de fitohemaglutinina (PHA) (un mitógeno más específico de linfocitos T).

Se muestran seguidamente los resultados correspondientes a las funciones inmunitarias, tanto de neutrófilos como de linfocitos, más claramente relacionadas con el estado de salud, en los voluntarios de los grupos experimentales antes (basal) y a los 60 días (post-tratamiento) de uso del sistema de descanso HOGO ("CAMA" y "TOPPER") y del sistema estándar en el grupo "PLACEBO". En concreto, se indican los resultados de la actividad citotóxica de las células NK, la capacidad de quimiotaxis de neutrófilos y linfocitos, la fagocitosis (índice fagocítico) de los neutrófilos y la capacidad proliferativa de linfocitos bajo condiciones de estimulación con el mitógeno PHA (**Figura 6**).

Como se puede observar en la **Figura 6**, tras 60 días de descanso en el sistema HOGO, en general, se aprecia una mejora de las funciones inmunitarias estudiadas tanto en el grupo experimental "CAMA" como en el "TOPPER". Hay que destacar el aumento significativo de la actividad NK ($P < 0,01$ y $P < 0,05$ en "CAMA" y "TOPPER, respectivamente; **Figura 6A**), del índice fagocítico ($P < 0,05$; **Figura 6B**), de la quimiotaxis de neutrófilos ($P < 0,01$ y $P < 0,001$ en "CAMA" y "TOPPER, respectivamente; **Figura 6C**) y de linfocitos ($P < 0,01$ sólo en "CAMA"; **Figura 6D**), así como de la linfoproliferación con PHA ($P < 0,01$; **Figura 6E**), en comparación con los valores obtenidos en la toma basal. Estos resultados indican que tras los 2 meses de descanso en un sistema HOGO se consigue una mejor capacidad de defensa frente a los tumores que continuamente van apareciendo en nuestro organismo (pues se mejora la actividad antitumoral de las NK). También, los fagocitos (primera línea de defensa frente a los agentes infecciosos) tienen mayor capacidad de llegar al foco de infección (mejor quimiotaxis) y fagocitar lo extraño, hechos fundamentales para poder defendernos de las constantes infecciones a las que nos vemos sometidos. Por otra parte, el descanso en un sistema HOGO favorece la capacidad de los linfocitos, células de la inmunidad adquirida, para proliferar frente a los antígenos que nos invaden, una función de enorme trascendencia en nuestra respuesta inmunitaria. Hay que destacar que todas las funciones inmunitarias estudiadas se ven mejoradas con el sistema de descanso HOGO en el grupo experimental "CAMA".

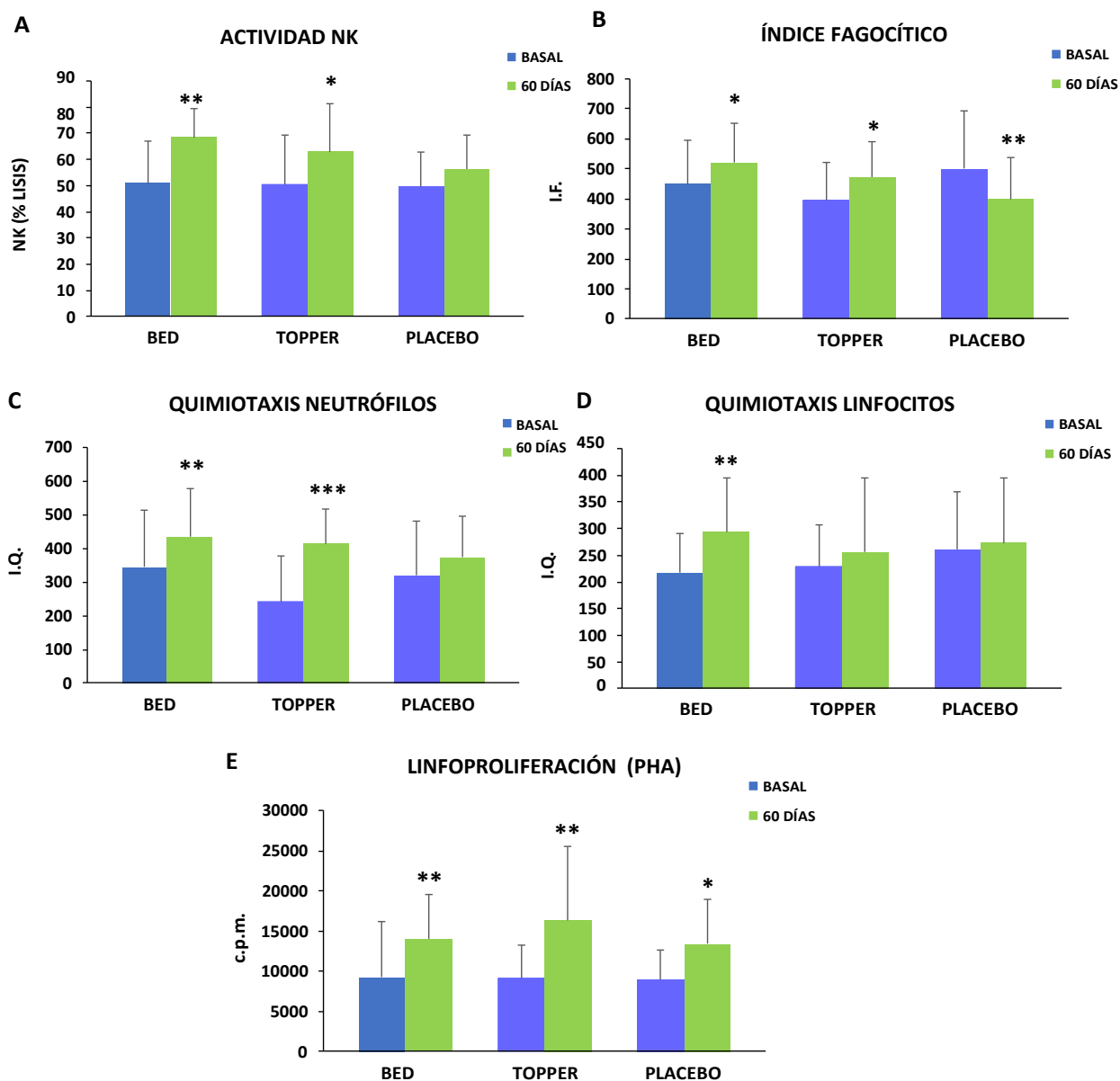


Figura 6. Valores de los parámetros de función inmunitaria antes (toma basal) y después de los 60 días de uso del sistema de descanso HOGO en los grupos experimentales “CAMA” (n=20) y “TOPPER” (n=11), y del sistema estándar en el grupo “PLACEBO” (n=12). A) Actividad citotóxica de las células “Natural Killer” (NK, % lisis); B) índice fagocítico (I.F. número de bolas de látex ingeridas por cada 100 neutrófilos); Quimiotaxis de C) neutrófilos y D) linfocitos (índice quimiotáctico, I.Q.); E) proliferación de linfocitos en estimulación con el mitógeno fitohemaglutinina (PHA, 1 µg/ml; c.p.m.). Cada columna muestra la media ± desviación estándar del número de sujetos indicados entre paréntesis. Tras un análisis estadístico de comparación de medias con “*t de Student*” para muestras dependientes, se observaron diferencias significativas en los grupos experimentales indicados. * $P < 0,05$, ** $P < 0,01$ y *** $P < 0,001$ con respecto al valor correspondiente en el grupo basal.

En el grupo “PLACEBO”, tras los 60 días de uso del sistema de descanso estándar, sin la tecnología HOGO, aunque se produjo un aumento en la linfoproliferación en respuesta a PHA ($P < 0,05$; **Figura 6E**), no hubo efecto en las demás funciones o incluso se observó una disminución significativa del índice fagocítico de neutrófilos ($P < 0,0$; **Figura 6B**).

3. PARÁMETROS DE ESTRÉS Y DAÑO OXIDATIVO

El adecuado funcionamiento del organismo, se basa en un perfecto equilibrio entre oxidantes y antioxidantes, y su pérdida, por un exceso en la producción de los primeros o por una menor disponibilidad de los segundos, conlleva el estrés oxidativo, con el consecuente daño celular que subyace a la enfermedad y al envejecimiento. Dado que el deterioro que puede experimentar el sistema inmunitario con la edad se debe al estrés oxidativo e inflamatorio (De la Fuente & Miquel, 2009; Bauer & De la Fuente, 2016), se analizaron parámetros de estrés oxidativo (desbalance entre oxidantes y antioxidantes a favor de los primeros), así como parámetros de daño oxidativo a lípidos, en células totales aisladas de sangre periférica. En concreto, como antioxidantes se valoraron la actividad de la enzima antioxidante glutatión peroxidasa (GPx) y la concentración de glutatión reducido (GSH), y como oxidantes, las concentraciones de glutatión oxidado (GSSG). Como marcador de daño oxidativo a lípidos se cuantificaron las concentraciones de malondialdehído (MDA).

A continuación, se muestran los resultados correspondientes a los mencionados parámetros de estrés y daño oxidativo analizados en las células sanguíneas totales, en los voluntarios de los grupos experimentales antes (basal) y a los 60 días (post-tratamiento) de uso del sistema de descanso HOGO (grupo "CAMA") y del uso del sistema estándar (grupo "PLACEBO"). Dado que los resultados de la función inmunitaria pusieron de manifiesto un mayor efecto del sistema HOGO en el grupo experimental "CAMA" que en el grupo "TOPPER", decidimos estudiar los parámetros de estrés y daño oxidativo sólo en el grupo "CAMA" en comparación con el grupo "PLACEBO", no incluyendo el grupo "TOPPER".

Como se puede observar en la **Figura 7**, tras 60 días de descanso en el sistema HOGO, en general, se aprecia una disminución del estrés y daño oxidativo en el grupo experimental "CAMA", destacando el aumento significativo de la actividad GPx ($P<0,01$; **Figura 7A**), así como una disminución de los niveles de GSSG ($P<0,001$; **Figura 7C**) y de los niveles de MDA ($P<0,01$; **Figura 7D**), en comparación con los valores obtenidos en la toma basal. No se observaron diferencias en los niveles de GSH (**Figura 7B**) entre la toma basal y los 60 días de uso del sistema HOGO. En general, estos resultados indican que tras los 2 meses de descanso en un sistema HOGO se consigue una mejora del estado redox en las células sanguíneas, lo que puede contribuir a la mejora de respuesta inmunitaria.

En el grupo "PLACEBO", tras los 60 días de uso del sistema de descanso estándar, sin la tecnología HOGO, se produjo un aumento en los niveles de GSSG ($P<0,05$; **Figura 7C**) y de MDA ($P<0,05$; **Figura 7D**), mientras que no se observó una mejora de las defensas antioxidantes (GPx y GSH). Esto pone de manifiesto un aumento del estrés oxidativo en las células sanguíneas de estos sujetos tras los dos meses del uso del sistema estándar. Así, los resultados también revelan una bajada significativa de la actividad GPx ($P<0,01$; **Figura 7A**) en el grupo "PLACEBO" en comparación con el grupo "CAMA".

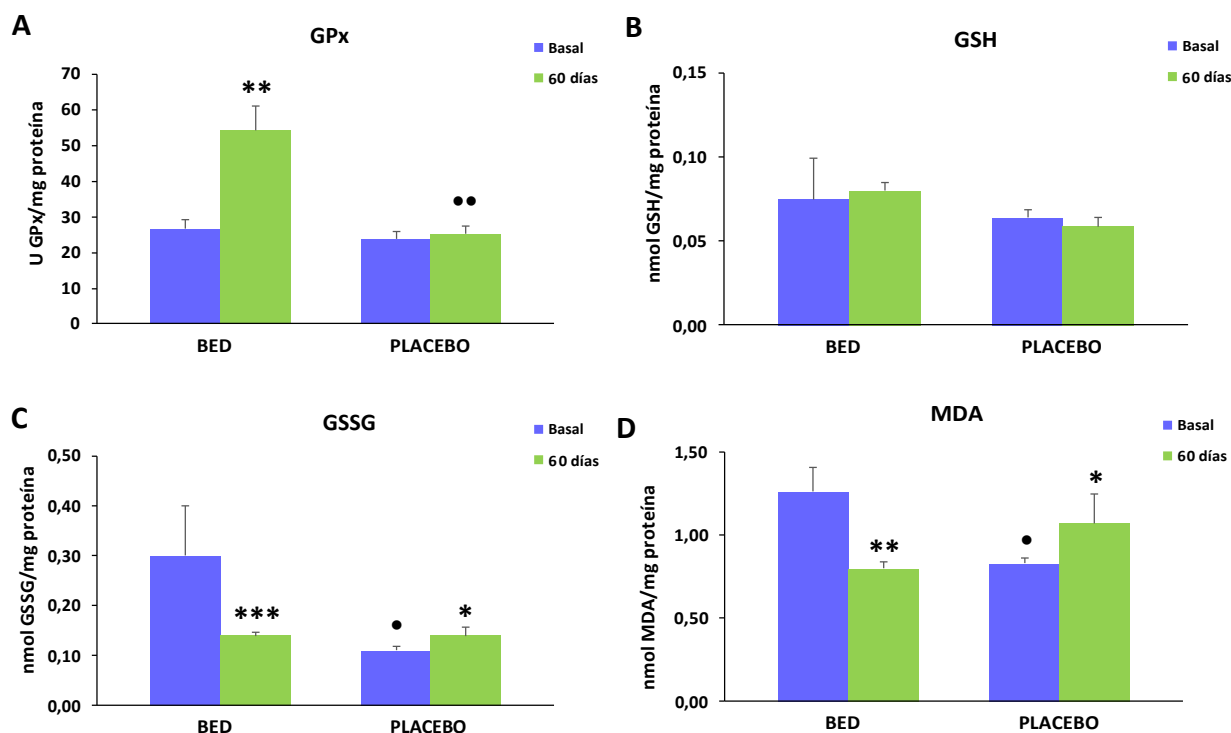


Figura 7. Valores de los parámetros de estrés y daño oxidativo antes (toma basal) y después de los 60 días de uso del sistema de descanso HOGO [grupo experimental “CAMA” (n=20)] y del sistema estándar [grupo “PLACEBO” (n=12)]. A) Actividad de la enzima antioxidante glutatión peroxidasa (U GPx/mg proteína); B) concentraciones de glutatión reducido (GSH) y C) oxidado (GSSG) (nmol/mg proteína); D) concentraciones del marcador de daño lipídico malondialdehído (nmol MDA/mg proteína) en células totales aisladas de sangre periférica. Cada columna muestra la media \pm error estándar del número de sujetos indicados entre paréntesis. Tras un análisis estadístico de comparación de medias con “*t de Student*” para muestras dependientes, se observaron diferencias significativas en los grupos experimentales indicados: * $P < 0,05$, ** $P < 0,01$ y *** $P < 0,001$ con respecto al valor correspondiente en el grupo basal. Los análisis “*t de Student*” para muestras independientes revelaron diferencias significativas entre el grupo “CAMA” y “PLACEBO”: • $P < 0,05$ y •• $P < 0,01$ con respecto al valor correspondiente en el grupo “CAMA”.

4. CUANTIFICACIÓN DE HORMONAS DEL ESTRÉS

Una inadecuada respuesta al estrés se acompaña de un deterioro de los sistemas homeostáticos (involucrados en la adaptación de los organismos a los cambios ambientales), acompañándose de un mayor envejecimiento (Bauer et al., 2009). Aunque los factores estresantes tienen efectos muy heterogéneos en los individuos, parece evidente que un estrés crónico se asocia con inmunosenescencia (Cruces et al., 2014). Así, el estrés crónico tiene un impacto esencial sobre la función inmunitaria, estando estrechamente relacionado con factores de “*distress*” psicológico y hormonas del estrés. Si bien en la juventud hay mejores mecanismos psiconeuroinmunoendocrinos para compensar las situaciones de estrés, con el avance de la edad el deterioro homeostático no lo consigue de igual manera (Butcher y Lord, 2004; De la Fuente, 2018).

Entre las hormonas del estrés más relevantes se encuentran el cortisol y la dehidroepiandrosterona (DHEA). El cortisol y la DHEA tienen efectos opuestos relacionados con el sistema inmune. El cortisol causa inmunosupresión y su concentración aumenta con la edad, mientras que la DHEA antagonizan los efectos del cortisol, con efecto inmunomodulador y su concentración disminuye con la edad (Baylis et al., 2013). De hecho, la hipótesis

neuroendocrina de la inmunosenescencia considera que como consecuencia del envejecimiento y del estrés crónico, se instaura un desequilibrio en la relación cortisol/DHEA, siendo este el principal determinante de los cambios inmunológicos observados durante la edad avanzada.

En base a todo esto, como siguiente objetivo del estudio nos planteamos un estudio final del efecto del sistema HOGO en los niveles de hormonas del estrés. Para ello se cuantificaron las concentraciones plasmáticas de DHEA y de cortisol, y también se calculó la relación cortisol/DHEA, en los sujetos de los grupos experimentales "CAMA" y "PLACEBO". Los resultados se muestran en las **Figuras 8 y 9**.

Como se puede observar en la **Figura 8**, tras 60 días de descanso en el sistema HOGO, los sujetos del grupo experimental "CAMA" mostraron un marcado aumento y disminución de las concentraciones plasmáticas de DHEA y cortisol ($P < 0,01$; **Figuras 8A-B**), respectivamente, así como una significativa disminución del coeficiente cortisol/DHEA ($P < 0,05$; **Figura 8C**), en comparación con los valores obtenidos en la toma basal. Sin embargo, en el grupo "PLACEBO" no se observaron diferencias en ninguno de dichos parámetros entre la toma basal y los 60 días de uso del sistema estándar. En general, estos resultados indican que tras los 2 meses de descanso en un sistema HOGO se consigue una mejor balance y optimización de los niveles de DHEA y cortisol, lo que puede contribuir a la mejor respuesta fisiológica frente a situaciones de estrés.

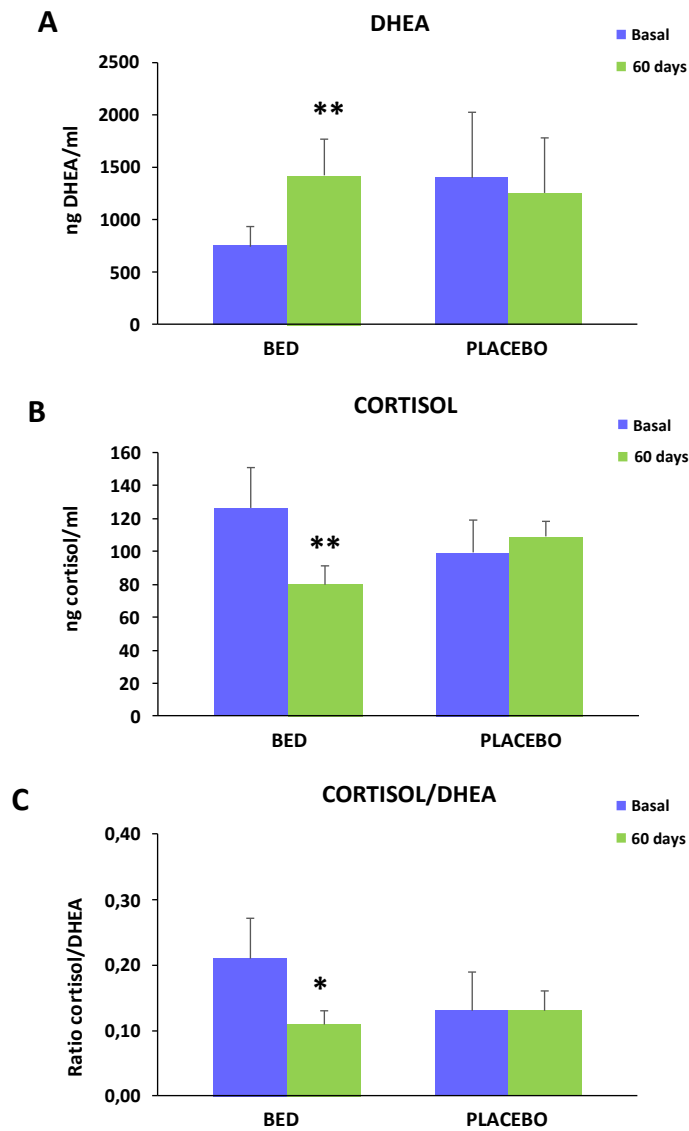
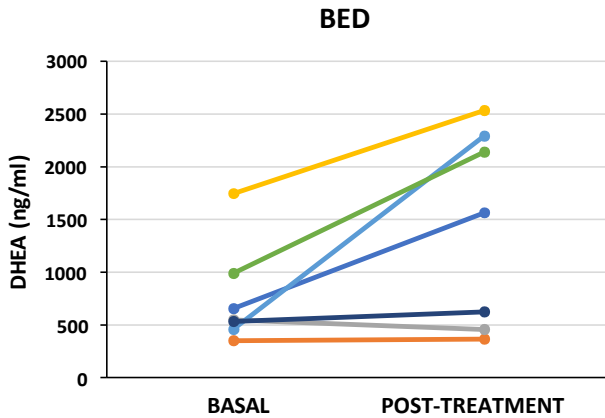
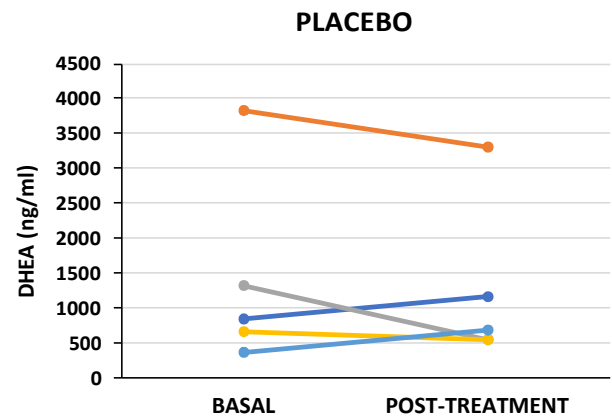


Figura 8. Concentraciones plasmáticas de A) dehidroepiandrosterona (DHEA, ng/ml) y B) cortisol (ng/ml), así como los valores del C) cociente cortisol/DHEA, en los sujetos del estudio antes (Basal) y después de los 60 días (Post-Tratamiento) de uso del sistema de descanso HOGO [grupo experimental “CAMA” (n=7)] y del sistema estándar en el grupo “PLACEBO” (n=5). Cada columna muestra la media \pm error estándar del número de sujetos indicados entre paréntesis. Tras un análisis estadístico de comparación de medias con “*t de Student*” para muestras dependientes, se observaron diferencias significativas en los grupos experimentales indicados: * $P < 0,05$ y ** $P < 0,01$ con respecto al valor correspondiente en el grupo basal. Los análisis “*t de Student*” para muestras independientes no revelaron diferencias estadísticamente significativas entre el grupo “CAMA” y “PLACEBO”.

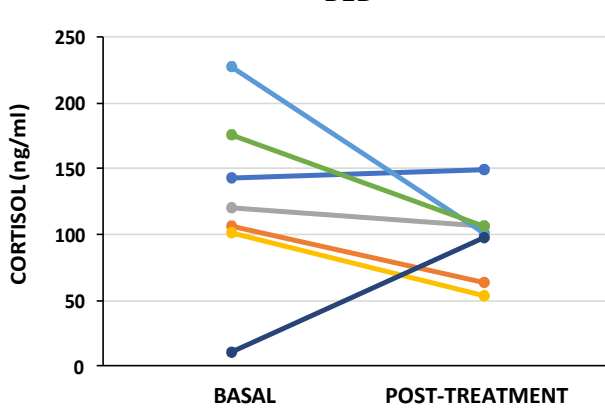
A.1.



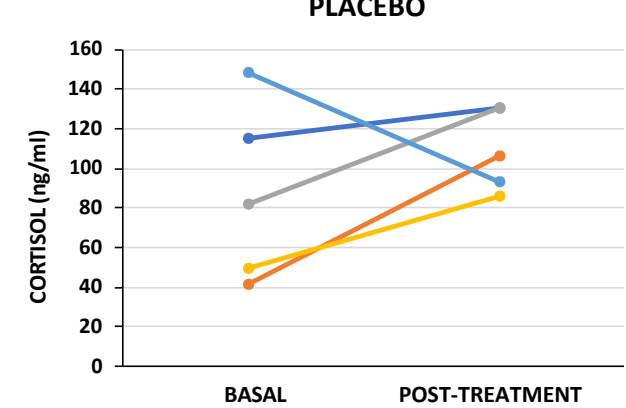
A.2.



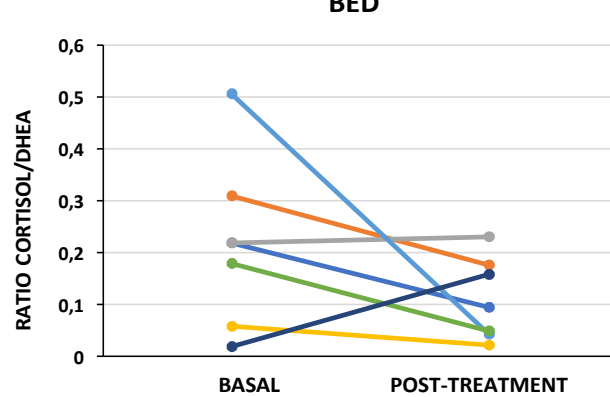
B.1.



B.2.



C.1.



C.2.

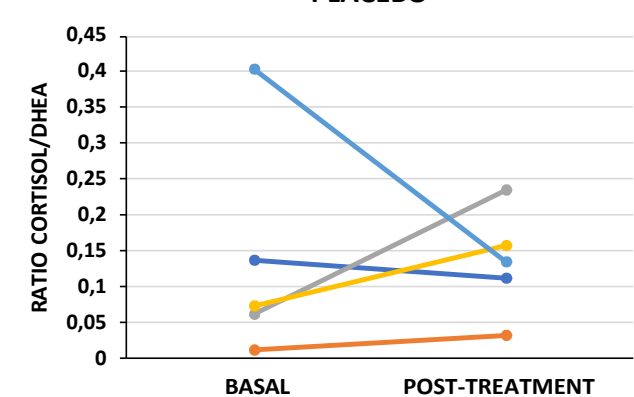
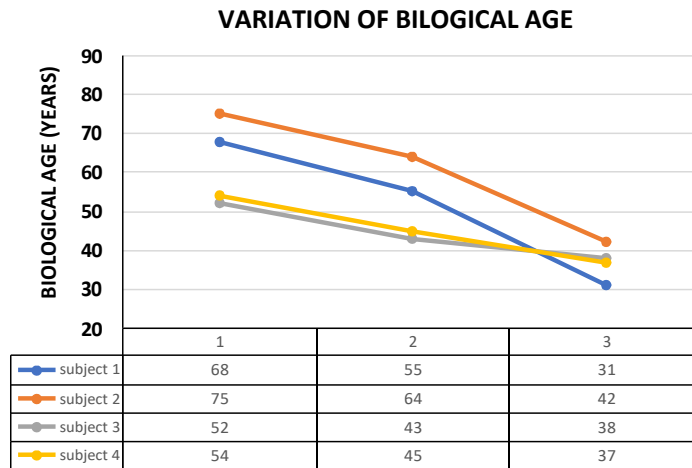


Figura 9. Variación de A) concentraciones plasmáticas de dehidroepiandrosterona (DHEA, ng/ml); B) concentraciones plasmáticas de cortisol (ng/ml), y C) del cociente cortisol/DHEA, en los sujetos del estudio antes (Basal) y a los 60 días (Post-Tratamiento) de uso del sistema de descanso HOGO [1] "CAMA" (n=7) y del estándar 2) "PLACEBO" (n=5)].

RESULTADOS ANEXOS

En un grupo muy limitado de personas, hasta el momento en sólo 4 sujetos del grupo experimental "TOPPER" y 2 sujetos del grupo experimental "CAMA" se ha podido llevar a cabo, se hizo una valoración de la EB no únicamente a los 2 meses de la utilización del sistema HOGO de descanso, también tras 6 meses de usar dicho descanso. Los resultados se indican en la figura-tabla siguiente.

A) TOPPER



B) BED

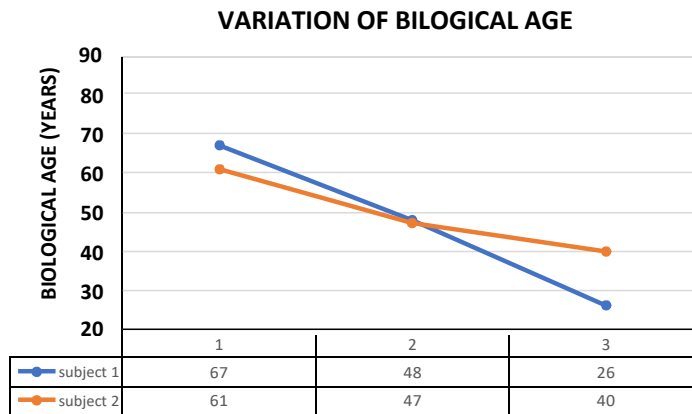


Figura 7. Variación de “Edad Biológica” (EB) en toma basal (toma 1) y toma post-tratamiento a los 2 meses (toma 2) y a los 6 meses (toma 3) en 4 sujetos del grupo experimental “TOPPER” (A) y en 2 sujetos del grupo “CAMA” (B).

Tras el uso del sistema de descanso HOGO durante un periodo de 6 meses se produjo un descenso muy marcado de la EB, tanto en el grupo experimental “CAMA” (disminución de EB media: 31 años) como en el grupo “TOPPER” (disminución de EB media: 23 años).

CONCLUSIONES

De los resultados obtenidos hasta el momento se pueden deducir las siguientes conclusiones:

1. Todas las personas que han utilizado el sistema de descanso HOGO durante 2 meses (60 días) han disminuido su edad biológica, siendo la media de rejuvenecimiento de unos 15 años. El efecto fue mucho más marcado en el grupo experimental de "CAMA" que en el grupo "TOPPER". Además, en el caso de la "CAMA" el efecto fue más acusado en las personas que partían de una edad biológica mayor de 50 años. Este rejuvenecimiento no se consiguió en aquellas personas que durante ese tiempo durmieron en un sistema de descanso estándar, sin dicha tecnología HOGO, los cuales no modificaron su edad biológica.
2. Todas las personas que han utilizado el sistema de descanso HOGO durante 2 meses han mejorado la funcionalidad de su sistema inmunitario, especialmente en aquellos aspectos de la misma que se asocian a un mejor estado de salud (quimiotaxis, fagocitosis, actividad antitumoral NK y proliferación linfóide), y siendo este efecto mucho más marcado en el caso de la "CAMA" en relación con el "TOPPER". Este efecto no lo experimentaron las personas que utilizaron un sistema de descanso estándar (grupo PLACEBO).
3. Todas las personas que han utilizado el sistema de descanso HOGO ("CAMA") durante 2 meses han mejorado el estado redox de sus células, especialmente aumentando sus defensas antioxidantes (GPx) y disminuyendo los niveles de oxidantes (GSSG) y de daño oxidativo (MDA). Este efecto no lo experimentaron las personas que utilizaron un sistema de descanso estándar (grupo PLACEBO). Esto puede contribuir a la mejora de la funcionalidad de las células inmunitarias y del organismo en general.
4. Tras 2 meses de descanso en el sistema HOGO, los sujetos del grupo experimental "CAMA" mostraron un marcado aumento y disminución de las concentraciones plasmáticas de dos hormonas relacionadas con la situación de estrés del individuo: DHEA y cortisol, respectivamente. El mejor balance cortisol/DHEA supone una mejor respuesta frente a situaciones de estrés y una mejor homeostasis.
5. Aquellas personas que fueron analizadas tras 6 meses de utilizar el sistema de descanso HOGO, y que partían de una edad biológica mayor de 50 años, vieron mucho más rejuvenecida su edad biológica.
6. El efecto positivo de dormir en un sistema de descanso HOGO mejorando la inmunidad, la salud y rejuveneciendo la edad biológica se debe claramente a los componentes de dicha tecnología HOGO y no al posible efecto de convencimiento de la persona de que mejoraría su salud, esto es, no es un efecto placebo.

Los resultados del presente estudio, aunque sea sólo un estudio piloto, ya indican que el descanso en el sistema HOGO supone un rejuvenecimiento significativo de la edad biológica y un mejor estado de salud. Esto puede repercutir en una esperanza de vida mayor y más saludable.

AGRADECIMIENTOS. A Doña Estefanía Díaz y Don Mariano de la Serna por la realización de las valoraciones llevadas a cabo en el presente estudio y a la Dra. Carmen Vida por el análisis estadístico de los datos y la representación de los mismos.