



**FACULTAD DE FARMACIA
UNIVERSIDAD COMPLUTENSE**

TRABAJO FIN DE GRADO

Suplementos de colágeno:

¿Moda o salud?

Autor: Pablo Martínez Valiente

Tutor: Rocío Sánchez Landete

Convocatoria: Febrero

Índice

1. Resumen:.....	3
2. Introducción y antecedentes:.....	4
2.1. Biosíntesis del colágeno.....	4
▪ Intracelular: Fibroblasto.....	4
▪ Extracelular:.....	4
2.2. Estructura química	5
2.3. Estabilidad	5
2.4. Tipos de colágeno	6
3. Objetivo:	7
4. Metodología:.....	8
5. Resultados y discusión:.....	9
5.1. Deficiencias y deterioro	9
5.2. Digestibilidad del colágeno:.....	12
6. Conclusiones:.....	18
7. Bibliografía:	19

1. Resumen:

El colágeno es una proteína presente en huesos, cartílagos, articulaciones y órganos de todas las especies del reino animal. Es una molécula que posee funciones fundamentalmente estructurales, dando forma y resistencia al organismo.

Debido a que con el paso del tiempo, el colágeno se hace más quebradizo, los huesos se hacen menos resistentes, es frecuente presentar dolor en las articulaciones, la piel pierde su elasticidad produciendo la aparición de arrugas, etc.

Es por ello que existen en el mercado numerosos productos que aseguran la preservación y mantenimiento de dicho colágeno. No obstante, existe bastante discrepancia en cuanto a la efectividad de dichos productos.

En este trabajo, se ha realizado una revisión bibliográfica para estudiar si realmente existen beneficios en la suplementación con colágeno, fundamentándolo en los diferentes estudios que existen en este momento, concluyendo que el consumo de suplementos de colágeno hidrolizado promueve la salud osteoarticular mejorando la movilidad y reduciendo el dolor.

2. Introducción y antecedentes:

El colágeno es una proteína estructural que refuerza, sostiene y da forma y resistencia a todos los tejidos y órganos. Es sintetizada por las células del tejido conectivo y expulsada al espacio extracelular. Se encuentra especialmente en huesos, tendones, dientes, piel, vasos sanguíneos y córnea. Es la proteína más abundante en vertebrados, constituyendo más del 25% de las proteínas totales. Existen 20 familias de moléculas de colágeno, siendo el más abundante en humanos el colágeno tipo I.

2.1. Biosíntesis del colágeno

La biosíntesis del colágeno se da en dos fases:

a) Intracelular: Fibroblasto

Se produce la transcripción del ADN en ARN mensajero, el cual viaja hasta el retículo endoplásmico rugoso, donde es traducido por los ribosomas obteniéndose la molécula de preprocolágeno (una molécula que posee alrededor de 100 aminoácidos extras, denominados péptidos de señal). Tras esto se produce la escisión de los péptidos de señal para así formar el procolágeno (1,2).

Las lisil-hidroxilasas y prolil-hidroxilasas hidroxilan algunas de las moléculas de lisina y prolina, convirtiéndolos en hidroxilisina e hidroxiprolina. A continuación, se añaden sacáridos por medio de las glicosil-transferasas a las moléculas de lisina y prolina (glicosilación), tras lo que se forma una triple hélice de colágeno con enlaces sulfuro y puentes de hidrógeno. Las triples hélices de procolágeno viajan al complejo de Golgi, donde son empaquetadas y excretadas (1,2).

b) Extracelular:

Las procolágeno-peptidasas rompen los extremos del procolágeno dando lugar al tropocolágeno (es la fibra más pequeña que conforma el colágeno). El tropocolágeno se dispone en filas paralelas, con un cuarto de longitud de diferencia entre el inicio de cada una de ellas formando una “escalera”, de tal modo que se forman enlaces covalentes entre las diferentes lisinas de las cadenas (1,2).

2.2. Estructura química

La unidad básica de una fibra de colágeno es la molécula de tropocolágeno, una hélice triple de tres cadenas polipeptídicas iguales denominadas cadenas α (de sentido levógiro) formando la hélice triple de colágeno.

Las fibrillas de colágeno son entramados supramoleculares constituidos por moléculas de tropocolágeno asociadas en una variedad de formas que proporcionan diferentes grados de fuerza de tensión.

En el colágeno, el enrollamiento superhelicoidal es dextrógiro, en sentido opuesto a la hélice levógira de las cadenas α (2).

2.3. Estabilidad

La estabilidad se mantiene por los enlaces de hidrógeno entre el grupo amino de los enlaces peptídicos en los que participa la glicina y el carbonilo de cualquier enlace peptídico. Los enlaces se establecen tanto en cada hebra como entre hebras, por lo tanto, son enlaces intermoleculares e intercatenarios.

También contribuyen a la estabilidad las fuerzas de Van der Waals, siendo estas interacciones de tipo físico.

Algunos residuos de lisina se transforman post-traduccionalmente en un derivado que lleva un grupo aldehído originando la al-lisina (aldehído de la lisina). Se pueden formar enlaces covalentes entre un resto de lisina de una cadena y otro de al-lisina de otra cadena de la misma o de distintas unidades de tropocolágeno (1,2).

Durante la vida del individuo, va aumentando el número de enlaces cruzados lisina-al-lisina del colágeno. De esta forma, el colágeno del recién nacido presenta pocos de estos enlaces, dando un colágeno blando, pero muy flexible. Conforme crece el individuo, va aumentando el número de estos enlaces, haciéndose más duro y resistente, pero menos flexible (1,2).

Llega un momento en el que el colágeno se hace muy duro, pero muy poco flexible, por lo que se vuelve frágil, por eso los huesos y los tendones de los ancianos se rompen con tanta facilidad.

Esto también afecta al cristalino del ojo, formado por un tipo especial de colágeno transparente, que conforme aumenta el número de estos enlaces con la edad va perdiendo transparencia, llegando a perderla totalmente, apareciendo las cataratas.

2.4. Tipos de colágeno

- a) Colágeno tipo I: abundante en la dermis, hueso, tendón y córnea. Su función principal es la de resistencia al estiramiento.
- b) Colágeno tipo II: localizado sobre todo en el cartílago formando fibrillas finas. Es sintetizado por los condrocitos que se encargan de mantener la matriz cartilaginosa. Su función principal es la resistencia a la presión intermitente. Este tipo es el más utilizado en los suplementos y estudios revisados para curar o mantener la salud en las articulaciones.
- c) Colágeno tipo III: abunda en el tejido conjuntivo laxo, paredes de vasos sanguíneos, dermis y el estroma de glándulas. Sintetizado por las células del músculo liso, fibroblasto y glía. Tiene función de sostén de los órganos expandibles.
- d) Colágeno tipo IV: Forma la lámina basal que subyace a los epitelios. Sintetizado por las células epiteliales y endoteliales. Tiene una función principal de sostén y filtración.

Más del 90% del colágeno del cuerpo humano es colágeno tipo I y III. La composición de las proteínas consiste en diecinueve aminoácidos con porcentajes altos de glicina, prolina, hidroxiprolina. El colágeno de tipo II es una proteína que consta de dieciocho aminoácidos (1).

Suplementos de colágeno: ¿moda o salud?

Tipo	Distribución tisular	Características	Función principal	Sintetizado por
I	Huesos, tendones, piel, dentina, ligamentos, aponeurosis, arterias y útero	Forma predominante en los organismos vertebrados maduros; se compone de dos tipos de cadenas, contiene poca hidroxilisina e hidroxilisina glucosilada	Resistencia al estiramiento	fibroblastos, condroblastos y osteoblastos
II	Cartílagos hialinos	Contenido relativamente alto de hidroxilisina e hidroxilisina glucosilada	Resistencia a la presión intermitente	condroblasto
III	Piel, arterias y útero	Contenido alto de hidroxiprolina; contiene enlaces disulfuro entre las cadenas	Sostén y filtración	células epiteliales y endoteliales
IV	Membranas basilares	Contenido alto de hidroxilisina e hidroxilisina glucosilada, contiene enlaces disulfuro entre las cadenas y puede presentar importantes zonas globulares	Sostén y filtración	células epiteliales y endoteliales

Tabla 1: Tipos de colágeno (1)

3. Objetivo:

El objetivo de esta revisión es conocer los estudios publicados sobre la eficacia de los suplementos de colágeno con el fin de poder realizar una mejor atención farmacéutica a los pacientes que acuden a las farmacias comunitarias demandando estos productos para diferentes patologías relacionadas con del déficit de colágeno.

4. Metodología:

En este trabajo se ha realizado una revisión bibliográfica sobre el colágeno utilizando las principales fuentes y bases de datos biomédicas: *Pubmed, Medline, The Cochrane Library, The national center for biotechnology information*. Se han aceptado los artículos y documentos más relevantes publicados en los últimos años, todos relacionados con el tema de este estudio. Se ha incidido principalmente en aquellos artículos que tratan de la relación edad - colágeno. La búsqueda ha sido realizada en inglés principalmente por ser la lengua vehicular en el campo médico. Las palabras clave utilizadas para esta búsqueda han sido: *colágeno, suplementos de colágeno, colágeno – edad, estudios de colágeno, eficacia del colágeno, tipos colágeno*.

Se han incluido los artículos cuyo diseño se basa en revisiones sistemáticas, meta-análisis, y ensayos clínicos aleatorizados libres de pago, escritas en castellano o inglés, así como artículos que trataban del estudio del colágeno bibliográfico.

5. Resultados y discusión:

5.1. Deficiencias y deterioro

La producción de colágeno va disminuyendo con la edad por mecanismos naturales. Además, existen mecanismos posttraduccionales que modifican la estructura del colágeno tipo I molécula fundamental para la matriz ósea. Una de estas modificaciones consiste en la glicosilación de residuos de hidroxilisina, lo cual, produce alteraciones espaciales, modificando la resistencia de las fibrillas así como la deposición mineral en el tejido.

Diferentes trabajos indican que en la osteoporosis, la degradación temprana del tejido óseo parece deberse a la presencia en los huesos de colágeno en una condición de sobreglicosilación, especialmente en el hueso trabecular.

En el año 2007, se llevó a cabo un estudio mediante el cual se quiso establecer una relación entre el grado de glicosilación del colágeno óseo y la actividad biomineralizadora de las células óseas, para el cual se emplearon 16 ratas, y se evaluó la adhesión y la mineralización de células osteoblásticas (3).

Las ratas empleadas eran adultas de 100 días de edad, hembras, de las cuales 8 fueron sometidas a una ovariectomía y las 8 restantes fueron sometidas a falsa operación. Trabajos previos habían demostrado que la glicosilación del colágeno óseo está aumentada en animales ovariectomizados, especialmente en el tejido óseo trabecular.

Los animales fueron sacrificados, extrayendo los huesos largos, los cuales se lavaron y desmineralizaron mediante el tratamiento descrito por Noris-Suárez *et al.* Tras ello se separó el colágeno de la región ósea cortical y el de la región ósea trabecular.

Al evaluar la adhesión se encontró que existen diferencias en el reconocimiento temprano de la matriz (2h), ya que, en las muestras de los animales sometidos a la falsa operación, la adhesión fue más pronunciada. A pesar de que la tendencia de adhesión se invierte con el tiempo, se puede decir que el grado de glicosilación de la matriz rige este evento celular primario, el cual es limitante para los siguientes eventos celulares (proliferación y diferenciación).

Se determinaron los niveles de actividad de la fosfatasa alcalina, ya que esta enzima es un excelente indicador de diferenciación celular. Los resultados arrojados indican un proceso inicial más marcado de diferenciación de las células sembradas en presencia de colágeno óseo de animales ovariectomizados. Sin embargo, por los resultados obtenidos de la deposición del mineral, parece que ese efecto temprano de diferenciación no es determinante en el proceso total de mineralización.

La determinación cuantitativa de calcio realizada con rojo de alizarina en los cultivos sin tratamiento de dexametasona reveló una cantidad mucho mayor de mineral depositado para los tres tipos de matrices en estudio. Esto es consecuente con lo reportado por Wong *et al.* (4) quienes hallaron un efecto estimulador de los glucocorticoides cuando éstos están presentes desde el inicio del cultivo de células óseas, pero un efecto inhibitor si son añadidos tras un periodo de crecimiento celular *in vitro*. Se podría considerar incluso que las células respondieron mejor en ausencia de la dexametasona. Sin embargo, las diferencias notables entre la matriz derivada de animales ovariectomizados en comparación con los sometidos a la falsa operación sugiere que el grado de glicosilación de la matriz influye en el proceso de mineralización en sí mismo.

En conclusión, se muestran evidencias que sugieren que las células óseas diferencian el grado de glicosilación de la matriz y presentan respuestas celulares diferentes como consecuencia de estas variaciones.

El ejercicio extenuante puede ser una causa importante en el deterioro articular y en la alteración de las fibras de colágeno (5).

El hombre (y otros animales que carecen del enzima L-gulonolactona oxidasa) es dependiente de vitamina C y por lo tanto, tiene que aportar esta vitamina de fuentes exógenas. Su principal función es como agente reductor en diferentes reacciones en el metabolismo del colágeno. Su deficiencia se asocia fundamentalmente con una disminución en la síntesis de procolágeno y con una reducida hidroxilación de los residuos de prolina y lisina, obteniéndose una molécula menos estable a la temperatura corporal. En animales de laboratorio con carencia de esta vitamina se observó una disminución en la formación de residuos de hidroxilisina en hueso (6).

En estudios realizados a cobayas, se ha visto que la hidroxilación de la prolina en el cartílago articular era especialmente resistente a la deficiencia de ascorbato, con

solo el 15% de disminución después de 3 semanas bajo una dieta libre de ascorbato (7); mientras que la síntesis de colágeno disminuyó al 50% de los valores controles. Por otra parte, en el cartílago de las cobayas escorbúicas, la síntesis de proteoglicanos disminuyó al mismo tiempo que la síntesis de colágeno y existe una correlación directa entre las velocidades de síntesis de ambos compuestos y la velocidad de pérdida de peso (8).

Estos resultados apoyan la hipótesis de que el efecto de la deficiencia de la vitamina C en la síntesis del colágeno es independiente de la función que ésta desempeña en la hidroxilación de la prolina. En el cartílago de los curieles escorbúicos esta disminución de la síntesis del colágeno está acompañada por una disminución en la concentración del ARNm del procolágeno tipo II (7), mientras que en el hueso la afectación ocurre en el ARNm del procolágeno tipo I (9).

Los resultados de estos trabajos apoyan el concepto de que la disminución en la síntesis de colágeno y proteoglicanos en el tejido conectivo está originado por el estado de ayuno inducido por la deficiencia de vitamina C más que por la función de esta vitamina en la hidroxilación de la prolina.

Existe otro estudio que aporta una explicación alternativa para la función del ácido ascórbico en la expresión génica del colágeno en cultivos celulares. Se plantea que el ácido ascórbico en presencia de hierro puede inducir la peroxidación lipídica con la formación de aldehídos reactivos (10). Por otra parte, el acetaldehído y el malondialdehído exógeno que son productos de la peroxidación lipídica, estimulan la transcripción del colágeno en cultivo de fibroblastos humanos. Se ha encontrado también que el α -tocoferol, un antioxidante lipofílico, y otros antioxidantes previenen la peroxidación lipídica, así como la estimulación por parte del ácido ascórbico de la expresión génica del colágeno y su producción en cultivo de fibroblastos. Estos datos sugieren con fuerza que los productos de la peroxidación lipídica inducida por el ácido ascórbico, median la estimulación de la expresión génica del colágeno (11).

Los mecanismos por los cuales el ácido ascórbico y el malon-dialdehído exógeno estimulan la transcripción génica del colágeno aún no se conocen. Pero se piensa que los complejos que forman los aldehídos con las proteínas pueden desempeñar una función en el incremento de la transcripción del colágeno. De hecho en este estudio se encontraron más complejos proteicos con malon-dialdehído entre las

proteínas nucleares extraídas de las células incubadas con ácido ascórbico que en las células controles (11). Sin embargo, la importancia de estos complejos proteicos en la regulación génica aún no se conoce. Alternativamente es posible un efecto directo de los productos de la peroxidación lipídica sobre la vía regulatoria citosólica de la síntesis del colágeno o del gen del colágeno. No está claro aún si la modulación de la síntesis del colágeno por el ácido ascórbico en cultivo de células ocurre también in vivo.

5.2. Digestibilidad del colágeno:

El colágeno, en su estado natural, es una molécula insoluble, en cambio la estabilidad de las fibrillas de colágeno se ve alterada por la temperatura, que al elevarse, promueve la separación de las hélices, obteniendo cadenas proteicas individuales, las cuales aún conservan su estructura helicoidal. No obstante, si se sigue calentando, se pierde la forma obteniéndose una estructura amorfa en la cual las cadenas interactúan de manera aleatoria, conociéndose como gelatina (5).

La temperatura de fusión (T_m) es la temperatura a la cual la mitad de las moléculas de colágeno han perdido su estructura helicoidal.

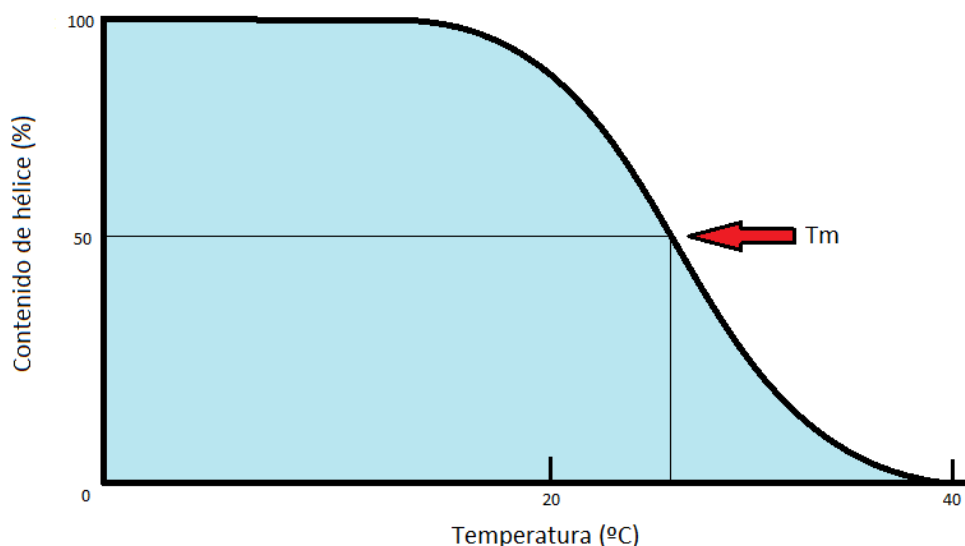


Ilustración 1: curva de fusión de la molécula de colágeno disuelto (1997)

Suplementos de colágeno: ¿moda o salud?

Definimos el colágeno hidrolizado como la mezcla de péptidos de colágeno con un peso molecular inferior a 5000 g/mol. Se obtiene a partir de extractos de cartílago y subproductos de gelatina, mediante métodos de purificación e hidrólisis de sustancias derivadas de colágeno y, especialmente, de la hidrólisis enzimática de colágeno (12).

Se obtiene mediante hidrólisis, un procesado del colágeno nativo mediante cocción o tratamiento con ácidos o álcalis, los cuales consiguen la separación de cada una de las tres cadenas polipeptídicas de tropocolágeno, y que finaliza con una hidrólisis avanzada.

Tras la separación de las cadenas polipeptídicas de tropocolágeno, éstas son fragmentadas en segmentos más pequeños, utilizando productos químicos (hidrólisis química) o enzimas proteolíticas (hidrólisis enzimática).

El hidrolizado de colágeno (CH) tiene un peso molecular que está entre 3.000 y 5.000 Dalton, lo que permite que su absorción a nivel intestinal supere el 80% a las 6 horas de la ingesta según demuestran los estudios de biodisponibilidad (13).

El CH se obtiene a partir de tejidos biológicos animales, como piel, huesos, espinas, escamas, de origen porcino, vacuno, de pollo, de pescado, etc. El grado de asimilación o biodisponibilidad de un CH depende básicamente de su grado de hidrólisis.

Utilizando un simulador dinámico del aparato digestivo humano (modelo TIM) se registra que, a las 6 horas de la ingesta la absorción de colágeno hidrolizado es del 82% (13). Mediante SDS-electroforesis y HPLC, se ha medido que la absorción de colágeno hidrolizado *in vivo* se eleva al 95% a las 12 horas de la ingesta (14).

Estudios en humanos han detectado que, tras la ingesta de colágeno hidrolizado, se producen concentraciones significativamente altas de hidroxiprolina (aminoácido específico de la proteína de colágeno) y oligopéptidos que la contienen tanto en sangre como en plasma, siendo mayoritario el dipéptido prolina – hidroxiprolina (15).

Estudios *in vivo* mediante la marcación con isótopo C_{14} , han permitido corroborar que los derivados del colágeno hidrolizado ingerido alcanzan cartílagos, huesos, músculos y piel. La radiactividad medida en dichos tejidos se mantiene significativamente alta, mientras que en el plasma y en los órganos desaparece. De ello

Suplementos de colágeno: ¿moda o salud?

se deduce que, como parte de su bioactividad, los aminoácidos procedentes del colágeno hidrolizado ingerido quedan incorporados en los tejidos colaginosos (14).

En 1991, Adam Millan publicó el primer estudio (clínico, doble ciego, prospectivo, randomizado y controlado) que trataba sobre el efecto analgésico del colágeno hidrolizado sobre la osteoartritis de rodilla y cadera. El cual arrojó los siguientes datos: el 81% de las personas suplementadas con 10g de colágeno hidrolizado mostraron reducción del dolor, y de ellos el 69% presentaron una disminución del consumo de analgésicos en más de un 50% (16).

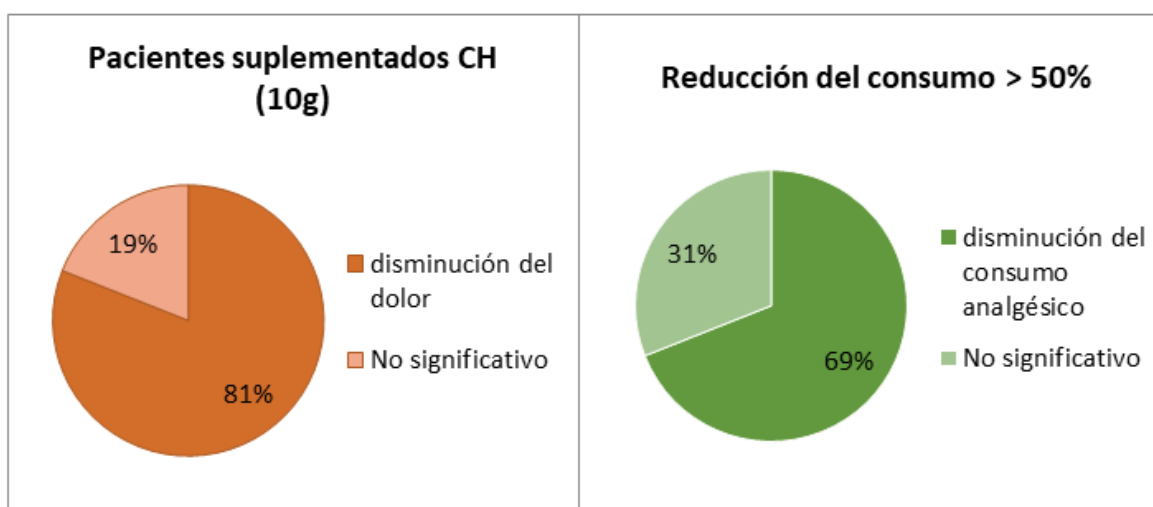


Ilustración 2: Resultados del estudio de Adam Millan (1991)

En 1996 Arquer A y Puyol P estudiaron el posible efecto beneficioso de la suplementación de 10 g de colágeno hidrolizado ligado al aporte de vitaminas del grupo B y magnesio para personas mayores de 65 años que sufrían dolor y tenían escasa movilidad articular. Tras 16 semanas, se observó una mejoría traducida en una mejor movilidad y ausencia de dolor en el 84.2% de los pacientes (16).

Estudio realizado por Steffen Oesser (17), director del Instituto de Investigación del Colágeno (CRI por sus siglas en alemán) en Kiel, Alemania. Se trató durante 11 días un cultivo celular con colágeno hidrolizado (0.5mg/mL) observándose un incremento dosis-dependiente y significativo estadísticamente de colágeno tipo II por los condrocitos (pvalor < 0.01 con respecto al control), resultado que no se dio en cultivos tratados con colágeno nativo y proteína hidrolizada no colagénica (9). En 2005 el propio Oesser demuestra en un ensayo “in vitro” que el colágeno hidrolizado no solo estimula

Suplementos de colágeno: ¿moda o salud?

a los condrocitos en la biosíntesis de colágeno de tipo II sino que también se ve incrementada la cantidad de proteoglicanos en el medio (18).

En 2008, un estudio realizado con 150 atletas durante 24 semanas demostró una mejora significativa del dolor articular en la EVA (escala visual análoga) del grupo al que se le administró 10 gramos diarios de colágeno hidrolizado frente al grupo placebo, siendo una de las conclusiones del estudio que el tratamiento a deportistas con colágeno hidrolizado reduce el riesgo de deterioro de las articulaciones y mejora el desempeño físico (19).

En 2009, otro estudio estudio clínico realizado a 250 enfermos de gonartrosis, mayores de 50 años, muestra una mejora significativa de dolor del grupo al que se le administró 10 gramos diarios de colágeno hidrolizado frente al grupo placebo (20).

Se realizó en 2013 un estudio para relacionar el colágeno tipo II no desnaturalizado con la aparición de dolor articular durante el ejercicio vigoroso (21). Se trata de un estudio aleatorizado, doble ciego y controlado con placebo en los voluntarios sanos. Los estudios preclínicos y clínicos previos respaldaban la seguridad y eficacia de este tipo de colágeno en la modulación de las molestias articulares en la osteoartritis y la artritis reumatoide. El propósito de este estudio fue valorar la relación entre éste suplemento de colágeno tipo II con el dolor articular tras un ejercicio físico intenso en sujetos sanos, los cuales no tenían antecedentes de enfermedad artrítica o dolor articular en reposo, pero que experimentaban molestias en las articulaciones con la actividad física.

Tras 120 días del inicio del estudio, los sujetos en el grupo tratado con colágeno tipo II no desnaturalizado demostraron una mejora estadísticamente significativa en la extensión media de rodilla en comparación con el grupo problema (placebo).

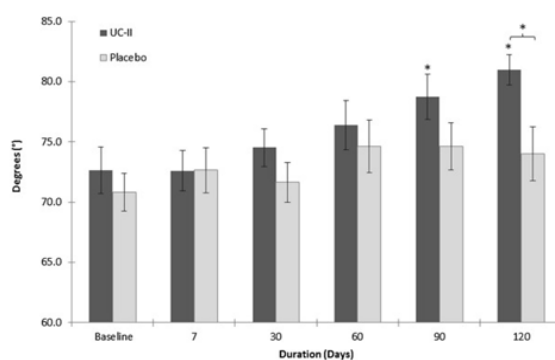


Ilustración 3: Extensión de la rodilla medida por goniometría

* Indica diferencia estadísticamente significativa

Suplementos de colágeno: ¿moda o salud?

En 2013, un estudio clínico relacionó la ingesta oral de péptidos de colágeno con las propiedades de extensión de las articulaciones de los dedos. El objeto de estudio fue la investigación del impacto de una composición peptídica de colágeno en la matriz extracelular de ligamentos y tendones de Aquiles.

Los resultados demostraron que la biosíntesis de ligamentos y moléculas fueron estimuladas por este colágeno. Fue estadísticamente significativo la expresión de ARN y biosíntesis de colágeno tipo I y III de 1,2 a 2,4 veces con respecto al control. También aumentó la síntesis de proteoglicanos y fibroblastos de ligamentos, así como de elastina (50% mayor que el control). Como conclusión del trabajo, se asegura que el suplemento de colágeno puede ser una opción interesante para el tratamiento y prevención de tendinopatías, así como reducir el riesgo de lesiones y ruptura (22).

En la actualidad, existen muchas formulaciones que poseen sulfato de glucosamina, que están indicadas para el dolor de las articulaciones. Un estudio clínico comparativo entre la eficacia del colágeno hidrolizado frente a la del sulfato de glucosamina realizado durante 13 semanas (23), muestra que el grupo tratado con 10g diarios de colágeno hidrolizado obtiene unos resultados significativamente mejores que el grupo tratado con 1,5 gramos de sulfato de glucosamina en todos los parámetros estudiados, concluyendo que el colágeno hidrolizado presenta mayor eficacia clínica que el sulfato de glucosamina en la artrosis de rodilla, especialmente en cuanto a mejora del dolor, de la funcionalidad articular y de la calidad de vida.

A nivel óseo, un estudio en el que participaron 94 mujeres diagnosticadas de osteoporosis postmenopáusicas, y tratadas de base con calcitonina intramuscular, recibieron durante 6 meses un suplemento diario de colágeno hidrolizado o bien lactosa (placebo). Al inicio y final del tratamiento, se compararon los niveles de UPD/creatinina y UDPD/creatinina en orina (biomarcadores de la degradación del colágeno, atribuibles en su mayoría al colágeno óseo) En ambos grupos y se detecta una reducción significativamente mayor en las pacientes tratadas con colágeno hidrolizado que con placebo. También se detecta una reducción significativamente mayor en las pacientes tratadas con colágeno hidrolizado que con placebo. Además, se detecta una clara mejoría en la sensación de dolor y un aumento del bienestar en el mismo grupo. El estudio arrojó como conclusión que la terapia con colágeno hidrolizado y calcitonina tiene un efecto claramente más positivo que emplear sólo calcitonina en pacientes con osteoporosis postmenopáusica (24).

Suplementos de colágeno: ¿moda o salud?

Finalmente se realizó un estudio (25) cuyo objetivo fue determinar los efectos del tratamiento con colágeno por vía oral en el espacio articular medial de la rodilla y en los resultados funcionales en los pacientes diagnosticados con osteoartritis de rodilla. Para ello, contó con 155 pacientes diagnosticados de dicha enfermedad que fueron asignados aleatoriamente en dos grupos. Uno fue tratado con colágeno hidrolizado vía oral (al que denominamos grupo A) mientras que el otro siguió con su tratamiento convencional (grupo B).

El resultado fue que los pacientes del grupo A obtuvieron resultados inferiores en la media del índice WOMAC (es un conjunto patentado de cuestionarios estandarizados utilizados por profesionales de la salud para evaluar la condición de los pacientes con osteoartritis de rodilla y cadera, incluyendo dolor, rigidez y funcionamiento físico de las articulaciones) tras los 6 meses de tratamiento. No se encontró diferencia importante en el espacio articular medial de la rodilla medido al inicio y después de los 6 meses en los dos grupos.

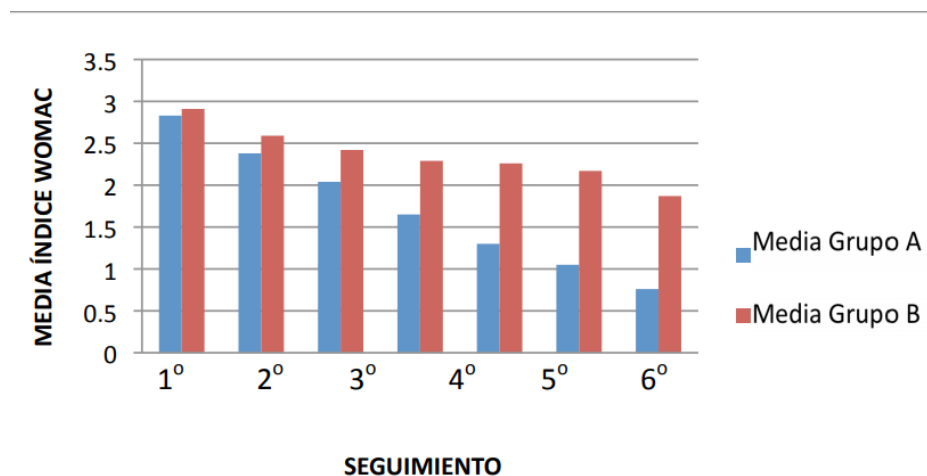


Ilustración 4: media del índice WOMAC para ambos grupos

La figura muestra la tendencia de disminución de la puntuación WOMAC para ambos grupos, siendo sin embargo el descenso mucho más acusado en el grupo A

Como conclusión, se afirma que la administración de colágeno hidrolizado diariamente durante 6 meses tiene un impacto beneficioso en los síntomas del dolor y en la función articular en los pacientes con osteoartritis.

6. Conclusiones:

- Existen evidencias científicas sobre la asimilación de los suplementos orales de colágeno hidrolizado.
- La necesidad de suplementación con colágeno hidrolizado es proporcional a la edad y al ejercicio físico
- Existen numerosos estudios clínicos que avalan la eficacia del colágeno hidrolizado en la reducción del dolor y mejora de la movilidad articular.

7. Bibliografía:

1. Prockop J, Guzmán N. El colágeno. *Educ médica Contin.* 1981;191:2/7.
2. L.Nelson D, M.Cox M. Lehninger Principios de Bioquímica. 4ª edición. Omega, editor. 1995.
3. Bello A, Noris-suárez AHMK. El grado de glicosilación del colágeno óseo regula la adhesión y la capacidad de biomineralizar de las células óseas. *IFMBE Int Fed Med an Biol Eng.* 2007;18:663–4.
4. Wong M-M, Rao LG, Ly H, Hamilton L, Tong J, Sturtridge W, et al. Long-term effects of physiologic concentrations of dexamethasone on human bone-derived cells. *J Bone Miner Res.* 2009 Dec 3;5(8):803–13.
5. Abad Expósito C. Suplementos de colágeno y efecto en el tratamiento de lesiones articulares. 2015;2014–5.
6. Tuero BB. Funciones de la vitamina C en el metabolismo del colágeno. *Rev Cuba Aliment Nutr.* 2000;14(1):46–54.
7. Spanheimer RG, Bird TA, Peterkofsky B. Regulation of collagen synthesis and mRNA levels in articular cartilage of scorbutic guinea pigs. *Arch Biochem Biophys.* 1986 Apr;246(1):33–41.
8. Bird TA, Spanheimer RG, Peterkofsky B. Coordinate regulation of collagen and proteoglycan synthesis in costal cartilage of scorbutic and acutely fasted, vitamin C-supplemented guinea pigs. *Arch Biochem Biophys.* 1986 Apr;246(1):42–51.
9. Mahmoodian F, Gosiewska A, Peterkofsky B. Regulation and Properties of Bone Alkaline Phosphatase during Vitamin C Deficiency in Guinea Pigs. *Arch Biochem Biophys.* 1996 Dec 1;336(1):86–96.
10. Minotti G, Aust SD. The requirement for iron (III) in the initiation of lipid peroxidation by iron (II) and hydrogen peroxide. *J Biol Chem.* 1987 Jan 25;262(3):1098–104.
11. Houglum KP, Brenner DA, Chojkier M. Ascorbic acid stimulation of collagen biosynthesis independent of hydroxylation. *Am J Clin Nutr.* 1991 Dec;54(6 Suppl):1141S–1143S.
12. Pérez Basés E, Figueres Juher T. Revisión de los efectos beneficiosos de la ingesta de colágeno hidrolizado sobre la salud osteoarticular y el envejecimiento dérmico. *Grup Aula Médica.* 2015;32(1):62–6.
13. Zeijdner EE. Digestibility of collagen hydrolysate during passage through a dynamic gastric and small intestinal model (TIM) Zeijdner-2002.pdf. 2002. p. 13.
14. Oesser S, Adam M, Babel W, Seifert J. Oral administration of (14)C labeled gelatin hydrolysate leads to an accumulation of radioactivity in cartilage of mice (C57/BL). *J Nutr.* 1999 Oct;129(10):1891–5.

15. Iwai K, Hasegawa T, Taguchi Y, Morimatsu F, Sato K, Nakamura Y, et al. Identification of Food-Derived Collagen Peptides in Human Blood after Oral Ingestion of Gelatin Hydrolysates. 2005;
16. Gallén Sánchez C, Enzimáticamente CH. Avances en nutrición funcional.
17. Steffen Oesser - Vitafoods Europe 2018 [Internet]. [cited 2017 Dec 26]. Available from: <https://ezone.vitafoods.eu.com/speaker/steffen-oesser>
18. Aurich M, Squires GR, Reiner A, Mollenhauer JA, Kuettner KE, Poole AR, et al. Differential matrix degradation and turnover in early cartilage lesions of human knee and ankle joints. *Arthritis Rheum.* 2005 Jan;52(1):112–9.
19. Clark KL, Sebastianelli W, Flechsenhar KR, Aukermann DF, Meza F, Millard RL, et al. 24-Week study on the use of collagen hydrolysate as a dietary supplement in athletes with activity-related joint pain. *Curr Med Res Opin.* 2008 May 15;24(5):1485–96.
20. Benito-Ruiz P, Camacho-Zambrano MM, Carrillo-Arcentales JN, Mestanza-Peralta MA, Vallejo-Flores CA, Vargas-López SV, et al. A randomized controlled trial on the efficacy and safety of a food ingredient, collagen hydrolysate, for improving joint comfort. *Int J Food Sci Nutr.* 2009 Jan 13;60(sup2):99–113.
21. Lugo JP, Saiyed ZM, Lau FC, Molina JPL, Pakdaman MN, Shamie A, et al. Undenatured type II collagen (UC-II®) for joint support: a randomized, double-blind, placebo-controlled study in healthy volunteers. *J Int Soc Sports Nutr.* 2013 Oct 24;10(1):48.
22. Schunck M, Oesser S. Specific collagen peptides benefit the biosynthesis of matrix molecules of tendons and ligaments. *J Int Soc Sports Nutr.* 2013;10(Suppl 1):P23.
23. Trč T, Bohmová J. Efficacy and tolerance of enzymatic hydrolysed collagen (EHC) vs. glucosamine sulphate (GS) in the treatment of knee osteoarthritis (KOA). *Int Orthop.* 2011 Mar 19;35(3):341–8.
24. Adam M, Spacek P, Hulejová H, Galiánová A, Blahos J. Postmenopausal osteoporosis. Treatment with calcitonin and a diet rich in collagen proteins. *Cas Lek Cesk.* 1996 Jan 31;135(3):74–8.
25. R.Bernardo ML, C.Azarcon A. Ensayo clínico aleatorio y controlado sobre la eficacia del tratamiento con colágeno por vía oral en el espacio articular medial de la rodilla y en los resultados funcionales en los pacientes del Veterans Memorial Medical Center con osteoartritis en la ro. [cited 2018 Jan 10]; Available from: <http://www.genacol.co.cr/estudios/Estudios.pdf>