



**M<sup>a</sup> Teresa FIGUERES JUHER**

## **COLAGENO HIDROLIZADO ORAL: UN COMPLEMENTO MUY UTIL PARA LOS TRATAMIENTOS COSMETICOS, ESTETICOS Y ANTIEDAD**

M. Teresa Figueres Juher  
España

El colágeno es la proteína más abundante de nuestro organismo y uno de sus componentes esenciales. Forma la estructura de nuestros tejidos de protección (piel y tejido conectivo que protege nuestros músculos y órganos vitales) y de locomoción (huesos, cartílagos, discos intervertebrales, ligamentos y tendones).

La especial estructura de esta proteína fibrilar, basada en una triple hélice de cadenas de aminoácidos que se enrollan entre sí, le confiere una gran resistencia y elasticidad. Estas propiedades son las que el colágeno nativo aporta a su vez a los tejidos de los que forma parte. Cuando este colágeno se degrada, origina diversas e importantes alteraciones en el organismo: aparición de flacidez y arrugas dérmicas, además de desgaste del cartílago articular (artrosis) y pérdida de densidad ósea (osteopenia y osteoporosis).

La degradación del colágeno tisular normalmente está asociada a la edad, pero puede darse en el cartílago de personas jóvenes por sobreuso (práctica intensiva de deporte, sobrepeso o cargar pesos), inactividad (sedentarismo y consecuente desnutrición del cartílago articular) o traumatismos.

Estas alteraciones se producen en ambos sexos, pero la incidencia es mayor entre las mujeres, debido a que empiezan a padecerlas a edades más tempranas (a partir de los 40-50 años), por efecto de la disminución de los niveles hormonales que marca el inicio de la perimenopausia. Eso explica porqué, globalmente, la incidencia de las enfermedades asociadas a la degradación del colágeno es mayor en el sexo femenino.

El colágeno debería formar parte de nuestra dieta habitual, pero actualmente ésta es pobre en colágeno, especialmente en colágeno asimilable. El colágeno es una molécula larga y compleja, de difícil digestión, de manera que cuando ingerimos colágeno nativo crudo, asimilamos menos del 1%. Algunos platos de la cocina tradicional (caldos de carne y hueso, caldos de pescado, manitas de cerdo o callos), así como los postres de gelatina son una buena fuente de colágeno asimilable pero, su alto contenido en grasas o azúcares o el hecho de requerir largas cocciones, hace que estén poco presentes en nuestra alimentación habitual.

El colágeno hidrolizado (CH) es un caldo de aminoácidos y péptidos de colágeno con un PM medio de unos 2.000 a 5.000 Daltons, resultante de la gelatinización

(separación de las cadenas alfa) e hidrólisis del colágeno nativo, lo que le hace muy asimilable.

Los estudios “in vitro”, efectuados sobre células formadoras de tejido cartilaginoso (condrocitos) prueban que la presencia de CH en estos cultivos estimula la síntesis de colágeno nativo por parte de estas células, pero también de proteoglicanos y otros elementos del cartílago ( $p < 0,05$ ) 7, 27, 28. Este resultado es dosis dependiente 7, 27, 28, no se da con otras proteínas distintas al colágeno 28 y va acompañado de una disminución de la división celular 7, así como de ostensibles cambios morfológicos en las células y su entorno ( $p < 0,05$ ) 7, 27, 28.

Resultados similares se han obtenido también en estudios sobre células generadoras de tejido dérmico (fibroblastos) ( $p < 0,05$ ) 20, 39, 40 y óseo (osteoblastos) 32, 33. Además, en cultivos de osteoclastos se ha reportado una reducción del efecto resorptivo en presencia de CH ( $p < 0,05$ ) 32.

Los estudios de biodisponibilidad con simulador de modelo digestivo humano demuestran que, cuando se ingiere CH, más del 82% atraviesa la barrera intestinal para llegar a sangre 37. Estudios sobre ratones a los que se administraba CH marcado radiactivamente, demostraron que, a las 12 h, se producía una acumulación de radiactividad en el cartílago articular de estos animales y que esta acumulación era mayor cuando ingerían CH marcado radioactivamente que cuando ingerían prolina marcada 26.

Los estudios clínicos, efectuados sobre pacientes afectados de artrosis o dolor articular, demostraron una clara mejoría entre los 3 y 6 meses en el grupo que tomaba 10 gramos diarios de CH respecto al grupo placebo ( $p < 0,05$ ) 4, 5, 6, 8, 12, 13, 14, 23, 24, 38. En uno de estos estudios se comprobó también que la reducción del dolor articular era mayor en el subgrupo de pacientes con dietas medias-bajas de proteína animal 8. Los estudios que emplearon dosis inferiores a 7 g/día no obtuvieron una mejora con el tratamiento, lo que viene a corroborar que su efecto es dosis-dependiente y que la CDR (Cantidad Diaria Recomendada) es 10 gramos/día.

El estudio piloto sobre la piel de mujeres postmenopáusicas mostró, a los 3 meses de tratamiento, una clara reducción en el número total ( $p < 0,05$ ), profundidad, grosor y longitud de las arrugas en el grupo de voluntarias que tomaba 10 g/día de CH, respecto al grupo placebo 16. Los estudios “in vivo” sobre tejido óseo mostraron una clara reducción de los marcadores de destrucción ósea en el grupo que tomaba 10 g diarios de CH respecto al placebo ( $p < 0,05$ ) 3.

Actualmente hay unos 50 estudios científicos y clínicos que avalan que la ingesta diaria de 10 gramos de CH contribuye a la nutrición y regeneración de los tejidos colaginosos, colaborando en la prevención y tratamiento del envejecimiento dérmico, así como de la artrosis y osteoporosis.

Hasta ahora el colágeno no se había considerado imprescindible en nuestra dieta, ya que contiene pocos aminoácidos (AA) esenciales, de manera que las células jóvenes y no sometidas a estrés son capaces de transformar AA procedentes de otras fuentes proteicas de la alimentación en los AA característicos del colágeno y sintetizarlo. Actualmente se cree que en líneas celulares envejecidas o cuando estos

tejidos están sometidos a estrés (por desgaste, traumatismo o sobrepresión), la presencia de un “pool” de AA propios del colágeno ahorraría a la célula el gasto energético de transformar otros AA en los correspondientes a la composición del colágeno, lo cual hace que el “turnover” se decante hacia la síntesis en lugar de hacia la resorción del tejido 1. De hecho, la hidroxilación de la prolina, que solo se da en el colágeno, es un paso que requiere mucha energía, pero que es fundamental para formar los puentes de H que estabilizan sus triples cadenas de AA. (Esta hidroxilación es tan esencial en la estabilidad de la estructura del colágeno que, en ausencia de vitamina C, que cataliza este paso, se produce una malformación en las cadenas de colágeno, que origina el escorbuto).

El CH es además un alimento natural, no alergénico, que no presenta incompatibilidades ni efectos secundarios adversos. Las farmacias y dietéticas españolas ya disponen de un CH puro en polvo, COLNATUR®, obtenido mediante un proceso natural, de una total seguridad alimentaria, aprobado por la EFSA (Agencia Europea de la Seguridad Alimentaria), que consiste en desgrasado, gelatinización por cocción e hidrólisis enzimática. Carece de colorantes, conservantes, grasas y carbohidratos. Su uso es compatible con el de cualquier medicamento o con cualquier patología, exceptuando aquellas que requieran ausencia de proteínas animales en la dieta (fenilcetonuria) o una dieta baja en proteínas (enfermedades renales o hepáticas graves). En este caso el paciente podrá tomarlo pero bajo supervisión médica de la dieta.

Por sus especiales características y propiedades, COLNATUR® es un producto alimenticio, un nutriente proteico indispensable para las personas con mayor riesgo de padecer patologías relacionadas con la degradación del colágeno: mujeres desde la perimenopausia, hombres a partir de los 55 años, deportistas, personas con obesidad, sobrepeso, sedentarismo o que cargan pesos excesivos regularmente.

Por otra parte, la mayoría de los tratamientos e intervenciones en medicina y cirugía cosmética y antiedad actúan a nivel de tejidos colaginosos, especialmente la dermis, estando muchos de ellos encaminados a compensar la degradación que la edad ocasiona en estos tejidos. A pesar de que COLNATUR® no es un medicamento, sino un alimento, sus propiedades de salud le hacen un excelente aliado para esta especialidad, debido a sus probados efectos antiedad sobre el tejido dérmico, que ayuda a optimizar el resultado de los tratamientos estéticos y cosméticos, acortando considerablemente el tiempo de recuperación de los pacientes.

### **Bibliografía**

1. Adam, M. “Therapie der Osteoarthrose. Welche Wirkung haben Gelatinepräparate?”. Therapiewoche 1991; 38: 2456-2461
2. Adam M. “Gelatin. Possible Medical Application”. Apotheker-Journal 1994; 9: 95:18-22
3. Adam M., Eggensglüss B., Bräumer K. and Schrieber R. “Use of tasteless, Hydrolyzed Collagen and Agent containing the same”. United States Patent nº 5,948,766 (7.09.1999).
4. Arquer A., Pujol P. “Ejercicio físico en la Tercera Edad (Efecto de un suplemento dietético sobre la movilidad articular)”. Revista Española de Medicina de la Educación Física y el Deporte. 1996; 5 (3): 121 - 128

5. Banzer W., Ziesing A., Dietmar A. "Results of a clinical surveillance on collagen hydrolysate consumption in arthritis" *Medicines and Science in Sports & Exercise*. 2006; 38 (5): S 438
6. Bello A. E., Oesser S. "Collagen hydrolysate for the treatment of osteoarthritis and other joint disorders: a review of the literature". *Current Medical Research and Opinion*. 2006; 22 (11): 2221- 2232.
7. Benito P., Monfort J., Nacher M. "Efecto de los hidrolizados de colágeno sobre cultivos de condrocitos humanos". Septiembre 2002.
8. Benito-Ruiz P., Villacis R.A., Zurita L.A. et al. "A randomized controlled trial on the efficacy and safety of a food ingredient, collagen hydrolysate, for improving joint comfort". *International Journal of Food Sciences and Nutrition* 2009, 60 (S2): 99-113.
9. Beuker F., Rosenfeld J. "Die Wirkung regelmäßiger Gelatinegaben auf chronisch-degenerative Schäden am Stütz- und Bewegungssystem". *Int. J. Sportmed*. 1996; Suppl. 1: 1-88
10. Beuker F. "The Effect of Gelatin Administration in Cases of Chronic-Degenerative Joint Disease". Lecture at the Symposium "Advances in the Therapy of Rheumatological Disease - What is Good and Effective?", Heidelberg, 28th February 1998
11. Bodwell C. E. "Effect of Collagen on the Nutritional Value of Foods". In "Collagen as Food". Pearson M., Dutson T. R., Bailey a. J. Ed. *Advances in Meat Research* 4. AVI, Van Nostrand Reinold, New York, NY. 1987: 333-350
12. Carpenter R.L., Peel, J.B., Carpenter M.R., Lowndes J., Angelopoulos T.J., Rippe J.M., et al. "Effectiveness of a collagen hydrolysate-based supplement on joint pain, range of motion and muscle function in individuals with mild osteoarthritis of the knee: a randomized clinical trial". *Ann Rheum Dis* 2005; Sup. 3: 1544-1545.
13. Carpenter M.R., Carpenter R.L., McCarty S.M., Kline G., Angelopoulos T.J. et al. "Collagen Hydrolysate Supplementation Improve Symptoms in Patients with Severe Osteoarthritis". *Medicine & Science in Sports & Exercise*. 2005; 37 (5) Suppl. May: 91-92
14. Clark K. L., Sebastianelli W., Flechsenhar K. R. et al. "24- week study on the use of collagen hydrolysate as a dietary supplement in athletes with activity-related joint pain". *Current Medical Research and Opinions* 2008, 24 (5): 1485-1498.
15. Eggersgluss B. "Gelatine Hydrolysate and its Health Aspects". *The European Food & Drink Review – Autumn* 1999.
16. Gimenez A, Conesa A, Benito P. "Estudio piloto del efecto del hidrolizado de colágeno por vía oral sobre las arrugas dérmicas en mujeres posmenopáusicas". Octubre 2007.
17. Götz B. "Gut genährter Knorpel knirscht nicht mehr". *Ärztliche Praxis*. 1982; 92: 3130-3134
18. Kasper H. "Volkskrankheit Arthrose" *Ernährungs-Umschau*. 2003; 50 (7): 278-279
19. Kasper H. "Die chondroprotektive Wirkung von Gelatine". *Med Welt*. 2003 3: 47-49
20. Katayama K., Seyer J.M., Raghov R. and Kang A.H. "Regulation of extracellular matrix production by chemically synthesized subfragments of type I collagen carboxy propeptide". *Biochemistry* 1991; 23; 30 (29): 7097-104
21. Koepff P., Müller A., Schrieber R., Turowski A. and Bräumer K. "Agentes para el tratamiento de artrosis". *Oficina Española de Patentes y Marcas* nº ES 2 059 328 (27.01.1988). Traducción de Patente Europea 87110603.5
22. Krug E. "Zur unterstützenden Therapie bei Osteo- und Chondropathien"

Ernährungsheilkunde. 1979; 11: 930-938

23. Mc Carthey S.M., Carpenter M. R., Barrell M.M., Morrissey D.E., Jacobson E., Kline G., et al. "The effectiveness of gelatine supplementation treatment in individuals with symptoms of mild osteoarthritis". American Academy of Family Physicians, Annual assembly, Dallas (TX) 2000

24. Moskowitz, R. W. "Role of Collagen Hydrolysate in Bone and Joint Disease". Seminars in Arthritis and Rheumatism. 2000; 30 (2): 87-9

25. Oberschelp U. "Individuelle Arthrotherapie ist möglich!" Therapiewoche. 1985; 44: 5094-5097

26. Oesser S., Adam M., Babel W. and Seifert J. "Oral Administration of <sup>14</sup>C Labelled Gelatin Hydrolysate Leads to an Accumulation of Radioactivity in Cartilage of Mice (C57/BL)". American Society for Nutritional Sciences. 1999: 1891-1895

27. Oesser S. and Seifert J. "Stimulation of type II collagen biosynthesis and secretion in bovine chondrocytes cultured with degraded collagen". Cell Tissue Research. 2003; 311 (3): 393-399

28. Oesser S., Haggemüller D., Schulze, C.H. "Collagen hydrolysate modulates the extracellular matrix metabolism of human chondrocytes". Ann. Rheum. Dis. 2006; 65 (suppl. II): 401

29. Ribas J. Ll., Molinero O. "Efecto de los hidrolizados de gelatina en la prevención de las lesiones en deportistas". Archivos de Medicina de la Educación Física y el Deporte. 1998; Vol. XV, (66): 277-282

30. Roberts P. R., Burney J.D., Black K. W. and Zaloga G.P. "Effect of Chain Length on Absorption of Biologically Active Peptides from the Gastrointestinal Tract". Digestion. 1999; 60: 332-337

31. Seeligmüller K., Happel K. H. "Kann eine Gelatine / L-Cystin-Mischung die Kollagen- und Proteoglykansynthese stimulieren?". Therapiewoche. 1989; 39: 3153-3157

32. Takada Y., Aoe S., Kato K., Toba Y., Yamamura J. "Collagen containing preparations for strengthening bone". European Patent Application n° EP 0 798 001 A2 (1.10.1997).

33. Takada Y., Aoe S., Kato K., Toba Y., Yamamura J. "Medicine drink food and feed having an action of strengthening bone". United States Patent n° 6,344,437 B1 (5.02.2002).

34. Toba Y., Takada Y., Matsuoka, Y., Morita Y., Motouri Y., Hirai T., et al. "Milk basic protein promotes bone formation and suppresses bone resorption in healthy adult men". Bioscience Biotechnology and Biochemistry 2001; 65 (6): 1353-1357

35. Weh L., Bramstedt B. "Gelatine: Are there any Health Potential?". Extracta orthopaedica, 1999; 5: 15-17

36. Weh L., Petau C. "Change in the Properties of Tissue through the Administration of Gelatine. A Biomechanical In-Vivo Pilot Study". Extracta orthopaedica. 2001; 4: 12-16

37. Zeijdner E.E. "Digestibility of collagen hydrolysate during passage through a dynamic gastric and small intestinal model (TIM-1)". TNO Nutrition and food Research Report. 24 June 2002

38. Zuckley L., Angelopoulou, K.M. et al. "Collagen hydrolysate improves joint function in adults with mild symptoms of osteoarthritis of the Knee". Medicine & Science in Sports & Exercise. 2004; 36 (5): 153-154

39. Nishinimoto S., Hiura N., Sato R. et al. "Effect of oral administration of gelatin and collagen peptides on the hydroxyproline content of rats' skin". Journal of the Japanese So. for food Science and Technology. 2002, 49 (3): 199-202.

40. Matsuda N., Koyama Y, Hosaka Y. et al. "Effects of ingestion of collagen peptide on collagen fibrils and glycosaminoglycans in the dermis". *Journal of nutritional science and vitaminology*, 2006, 52: 211-215.