



**UNIVERSIDAD DE  
SEVILLA**



**FACULTAD DE  
FARMACIA**

# **BENEFICIOS DE LA SUPLEMENTACIÓN DE COLÁGENO HIDROLIZADO EN LA PREVENCIÓN Y TRATAMIENTO DE PROCESOS OSTEOARTICULARES.**



**AUTOR: DOLORES GARCIA GORDILLO.**





**UNIVERSIDAD DE  
SEVILLA**



**FACULTAD DE  
FARMACIA**

## **TRABAJO DE FIN DE GRADO (TFG)**

**GRADO EN FARMACIA**

**DEPARTAMENTO DE FARMACOLOGÍA**

# **BENEFICIOS DE LA SUPLEMENTACIÓN DE COLÁGENO HIDROLIZADO EN LA PREVENCIÓN Y TRATAMIENTO DE PROCESOS OSTEOARTICULARES**

Revisión bibliográfica.

**Autor:** Dolores García Gordillo.

**Tutora:** María de los Ángeles Fernández Arche.

**Lugar y fecha de presentación:** Sevilla, julio 2022.



## **RESUMEN:**

Las enfermedades osteoarticulares son alteraciones crónicas, autoinmunes e inflamatorias de gran prevalencia en España que se caracterizan por una disminución progresiva en la producción de colágeno articular. A pesar de que cada vez se incluyen tratamientos de mayor actualidad y novedad en la terapéutica de estas patologías, muy pocos resultan de utilidad para tratar la evolución de la enfermedad, de ahí que cada vez sean más las personas que recurren a suplementos de colágeno como estrategia útil para frenar el progreso de la enfermedad. El objetivo de este trabajo fue revisar los estudios científicos existentes actualmente sobre los beneficios que aporta la suplementación de colágeno hidrolizado en las enfermedades osteoarticulares y evaluar el papel que ejerce este suplemento tanto en la prevención como en el tratamiento de dichas alteraciones. Hasta la fecha, se han realizado una gran variedad de estudios científicos que evalúan la efectividad del colágeno hidrolizado para aliviar los síntomas del malestar articular y reducir las consecuencias del desgaste óseo. Los estudios indican que la suplementación con colágeno hidrolizado resulta una estrategia útil en el manejo terapéutico de estos pacientes ya que este suplemento estimula la regeneración de los tejidos y ayuda a fortalecer los huesos, aumentando la masa muscular y mejorando significativamente el dolor y la rigidez articular. Aunque se necesitan más estudios desde el punto de vista de la investigación, los resultados obtenidos, junto con su elevado nivel de seguridad y evidencia, hacen del colágeno hidrolizado un suplemento idóneo para consumir a largo plazo, indicado para prevenir y curar enfermedades osteoarticulares degenerativas.

**Palabras claves:** *colágeno hidrolizado, suplementos de colágeno y enfermedades osteoarticulares.*

## ÍNDICE

<b>1. INTRODUCCIÓN</b> .....	<b>2</b>
<b>1.1. Etiología</b> .....	<b>2</b>
<b>1.2. Prevalencia</b> .....	<b>5</b>
<b>1.3. Tratamiento de las enfermedades osteoarticulares</b> .....	<b>6</b>
<b>1.3.1. Medidas no farmacológicas</b> .....	<b>6</b>
<b>1.3.2. Medidas farmacológicas</b> .....	<b>7</b>
<b>1.4. Suplementos de colágeno</b> .....	<b>9</b>
<b>1.4.1. Estructura y composición del colágeno</b> .....	<b>9</b>
<b>1.4.2. Tipos de colágeno</b> .....	<b>9</b>
<b>2. OBJETIVOS</b> .....	<b>12</b>
<b>3. METODOLOGÍA</b> .....	<b>12</b>
<b>4. RESULTADOS</b> .....	<b>14</b>
<b>5. DISCUSIÓN</b> .....	<b>18</b>
<b>6. CONCLUSIÓN</b> .....	<b>21</b>
<b>7. BIBLIOGRAFÍA</b> .....	<b>23</b>

## 1. INTRODUCCIÓN.

Las enfermedades osteoarticulares son alteraciones crónicas, autoinmunes e inflamatorias de gran prevalencia en España que cursan con deterioro del cartílago articular. En estas patologías la articulación se ve involucrada en un proceso patológico que incluye la pérdida focal y progresiva del cartílago articular con cambios concomitantes en el hueso situado debajo del cartílago incluida, además, la formación de osteofitos así como la esclerosis ósea (Figueres y Basés, 2015).



**Figura 1:** Imagen que representa el proceso de pérdida de cartílago en una rodilla con artrosis, acompañado de la formación de osteofitos y la esclerosis ósea.

### 1.1.Etiología.

Aunque su etiología es compleja, se han identificado diversos factores que intervienen en los cambios estructurales observados durante el proceso evolutivo de la enfermedad. Algunos de estos factores son:

- la edad: la frecuencia aumenta con la edad, siendo más relevante en el grupo de personas mayores de 65 años.
- El sexo: generalmente, el riesgo de artrosis es mayor en las mujeres que en los hombres, aunque estas diferencias disminuyen según aumenta la edad.

- La obesidad: esta causa aumenta el riesgo de osteoartritis de rodilla.
- La fuerza muscular.
- La genética: un defecto hereditario en los genes responsables de la síntesis del colágeno favorece la formación de un cartílago defectuoso que se deteriora más rápidamente.

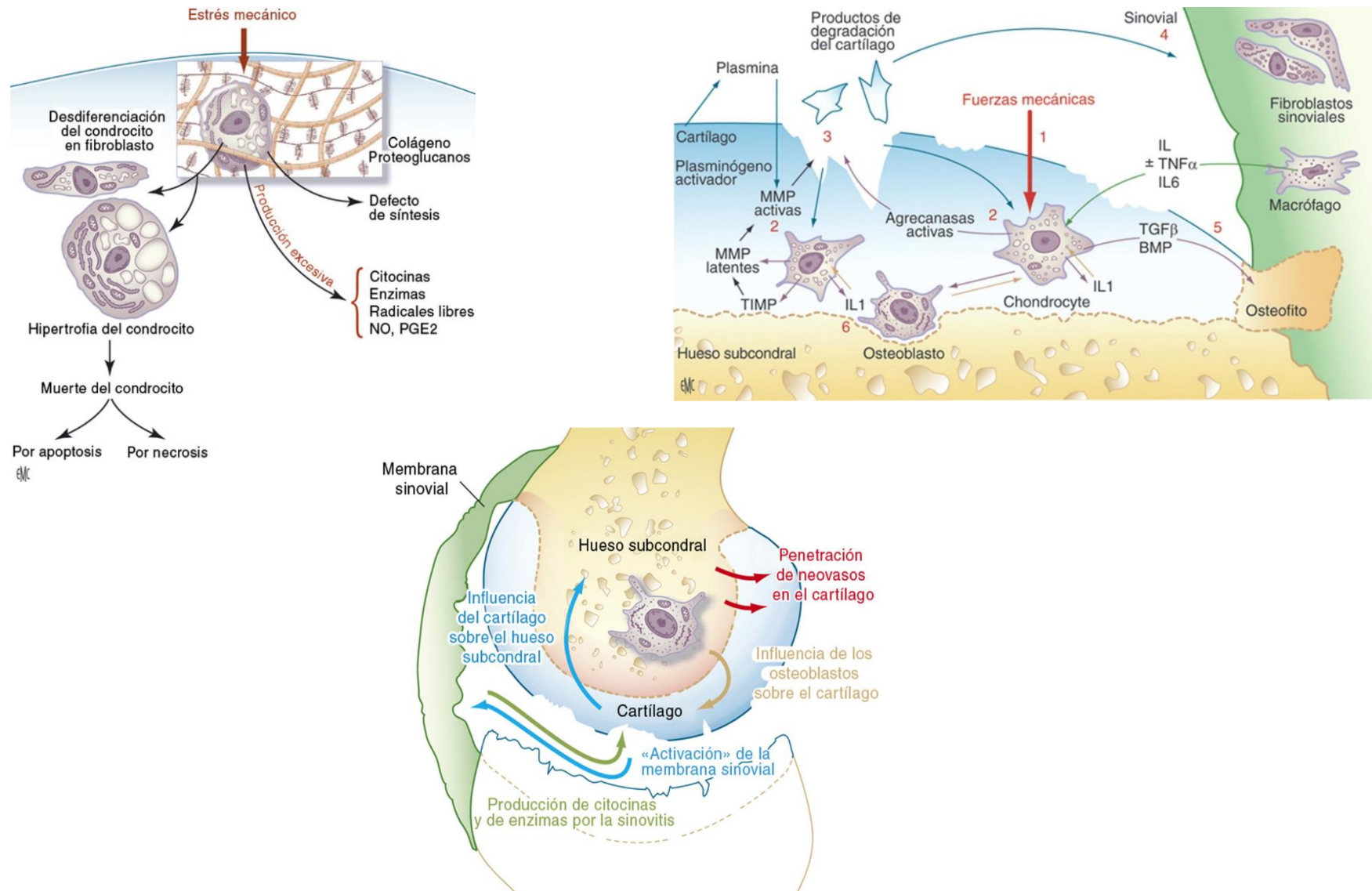
<i>Que actúan a nivel sistémico</i>	Genéticos
	Edad
	Género
	Sobrepeso u obesidad
	Nutricionales
	Densidad mineral ósea
	Comorbilidades
<i>Que actúan a nivel articular</i>	Ocupacionales, actividad física y traumatismos
	Fuerza muscular
	Mala alineación articular
	Discrepancia de longitud entre los MMII
	Deformidad articular

**Tabla 1:** Factores de riesgo de las enfermedades osteoarticulares (Oteo, 2021).

En condiciones normales, el cartílago está formado por únicamente un 5 % de condrocitos, esto es, células presentes en el cartílago maduro causantes de la reparación del tejido dañado que se encargan de conservar el equilibrio entre la producción y degradación enzimática de la matriz extracelular (Oteo, 2021).

Como consecuencia de los procesos apoptóticos y catabólicos que ocurren en estas alteraciones osteoarticulares, tiene lugar una disminución del número de condrocitos ocasionando una insuficiencia en los procesos de reparación del cartílago, dando como resultado la pérdida progresiva del cartílago y la consecuente disminución del remodelado óseo. Finalmente, se alcanza un proceso inflamatorio crónico que favorece el desarrollo de osteofitos. Además, la inflamación sinovial da lugar a un aumento de la cantidad de líquido sinovial, provocando hinchazón articular (Oteo, 2021).





**Figura 2:** Representación de los mecanismos etiopatogénicos de la artrosis.

Aunque las investigaciones consideren dichas enfermedades como alteraciones del cartílago, hay que tener en cuenta que estas patologías no afectan exclusivamente al cartílago, sino que, además, se ve dañada toda la estructura articular, incluyendo el hueso subcondral, la cápsula articular, el tejido sinovial y los tejidos blandos periarticulares (López-Armada et al., 2004).

## **1.2. Prevalencia.**

Varios estudios advierten que entre el 10 y el 40% de la población padecen algún trastorno osteoarticular. De hecho, el 30% de las visitas médicas están relacionadas con problemas derivados de patologías osteoarticulares. De entre ellas, destacan la artrosis, la fibromialgia y la lumbalgia, siendo la artrosis la enfermedad articular más frecuente (Poley González et al., 2011).

Según datos de la Encuesta Nacional de Salud, la artrosis, el dolor lumbar y el dolor cervical son las enfermedades crónicas más prevalentes en la población adulta, solamente alcanzados por la hipercolesterolemia y la hipertensión (Seoane-Mato et al; 2020).

La prevalencia de estas alteraciones es superior en el caso de mujeres y, además, la frecuencia de aparición aumenta con la edad. Algunos procesos osteoarticulares como la artrosis, la artritis o la osteoporosis aumentan con la edad y son más comunes en la edad comprendida entre los 45 y 64 años. Por otro lado, los dolores de espalda (tanto cervical como lumbar) también aumentan con la edad pero su prevalencia es mayor en los adultos de entre 30 y 44 años, generando los problemas más frecuentes en el grupo de mujeres de entre 16 a 29 años.

En la tabla 2 podemos observar la prevalencia por 100 habitantes de algunas de las enfermedades osteoarticulares más frecuentes en España, distribuidas por sexo:

Enfermedad	Prevalencia (%)	Total población afectada (n)	Mujeres (%)	Hombres (%)
Lumbalgia	14,8	6.000.000	17,8	11,3
Osteoporosis	10,5	4.320.000	15,6	8,4
Artrosis de rodilla	10,2	4.200.000	14,0	5,7
Artrosis de manos	6,2	2.500.000	9,5	2,3
Artrosis de cadera	4,0	200.000	4,0	4,0
Fibromialgia	2,4	900.000	4,2	0,2
Artritis reumatoide	0,5	200.000	0,8	0,2
Lupus eritematoso sistémico	0,009	4.000	0,01	0,0001

**Tabla 2:** Prevalencia por 100 habitantes de las enfermedades osteoarticulares más frecuentes en España, distribuidas por sexo. Los datos han sido extraídos del estudio EPISER llevado a cabo en el año 2000 por la Sociedad Española de Reumatología.

### 1.3. Tratamiento de las enfermedades osteoarticulares.

El tratamiento general de las enfermedades osteoarticulares incluye medidas farmacológicas y no farmacológicas, todas ellas destinadas a mejorar la calidad de vida del paciente.

#### 1.3.1. Medidas no farmacológicas:

El tratamiento no farmacológico incluye:

- **Educación sanitaria:** que el paciente conozca y asuma la enfermedad que tiene y sepa cómo actuar para aliviar sus molestias o dolores. Se trata de adquirir unos hábitos nuevos que vayan encaminados a proteger las articulaciones.

- **Pérdida de peso:** la obesidad y el sobrepeso son uno de los factores de riesgo para estos pacientes afectando, especialmente, a la sobrecarga articular de rodilla y cadera. Entre los puntos claves del tratamiento no farmacológico se encuentra la pérdida de peso del paciente para lo cual es necesaria la implantación de una dieta hipocalórica en la rutina individual de cada adulto.
- **Ejercicio físico:** la práctica de actividad física no solo mejorará los problemas osteoarticulares sino que, además, mejorará la autoestima y evitará problemas de ansiedad o depresión. Se recomienda alternar la realización de ejercicio moderado durante al menos 30 minutos durante 5 días a la semana o bien ejercicio intenso durante mínimo 20 minutos 3 días por semana.
- **Medidas físicas:** la hidroterapia resulta muy eficaz en estos pacientes. Según estudios, se recomienda la estancia en balnearios con aguas termales e incluso aplicar masajes con una bolsa de hielo (Ibarra Cornejo., et al 2015).

#### 1.3.2. Medidas farmacológicas:

Los procesos osteoarticulares causan graves problemas de dolor e incapacidad funcional, suponiendo un gran impacto sobre el estado de salud de los pacientes.

La terapia farmacológica actual para estas enfermedades consiste en inhibir el dolor y la inflamación. De hecho, el tratamiento que se emplea actualmente consiste en el uso de analgésicos o medicamentos antiinflamatorios no esteroideos (AINE). Así, a corto plazo, pueden emplearse fármacos de acción sintomática rápida como el paracetamol, asociado o no a opiáceos como el tramadol, o algunos AINE como el ibuprofeno o el naproxeno. Sin embargo, estos medicamentos son sólo sintomáticos y no modifican la evolución de la enfermedad, además de presentar ciertos efectos adversos gastrointestinales y cardiovasculares graves, sobre todo tras su uso a largo plazo.

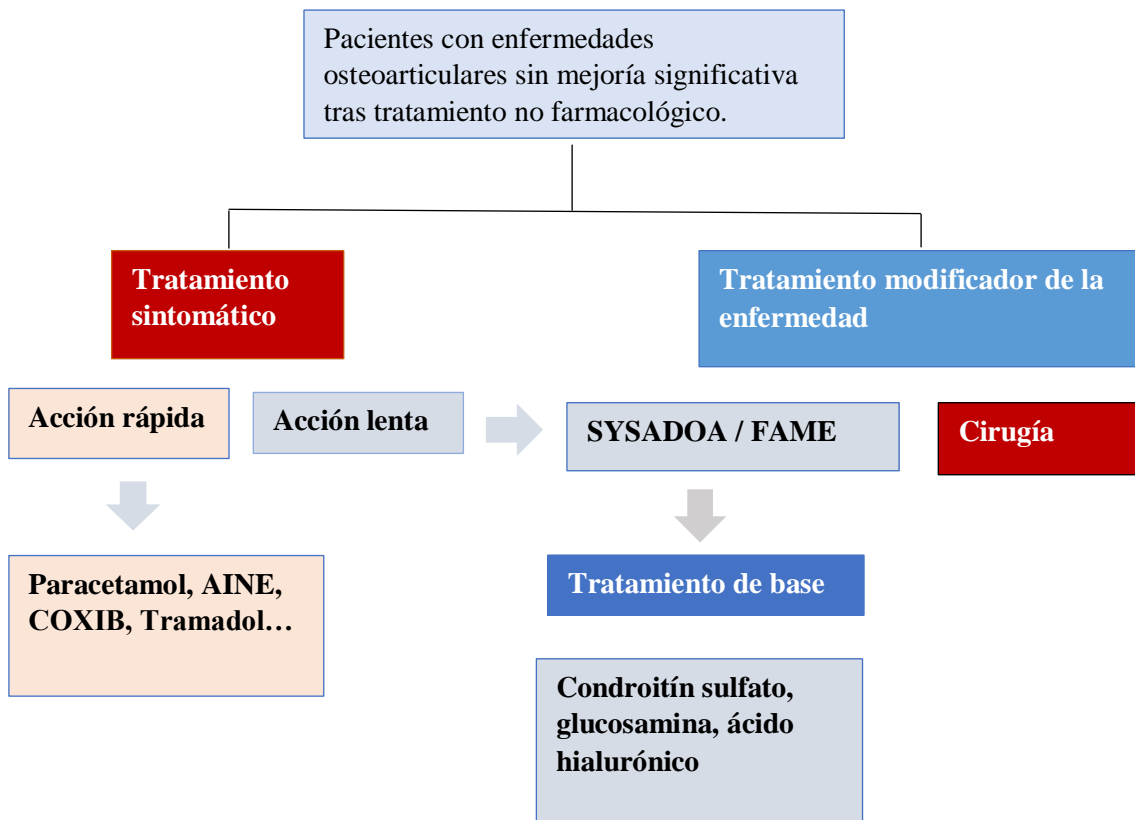
Algunos analgésicos tópicos como la capsaicina han demostrado su capacidad para disminuir el dolor en la articulación, además de mejorar la funcionalidad del paciente.

El objetivo principal del tratamiento farmacológico actual de los procesos osteoarticulares se centra en medidas preventivas que resulten eficaces para evitar el daño progresivo del cartílago. Aquí es donde desempeñan un papel relevante los fármacos antirreumáticos modificadores de la enfermedad (FAME) que, aunque durante las últimas décadas han

recibido un interés creciente, hoy por hoy no existen ensayos clínicos que avalen su seguridad y eficacia.

Otro grupo de fármacos que está recibiendo un interés cada vez mayor son los fármacos condroprotectores o también denominados fármacos sintomáticos de acción lenta (SYSADOA: *Symptomatic Slow Acting Drugs for OsteoArthritis*). Dentro de estos destacan la glucosamina, el ácido hialurónico y el condroitín sulfato, los cuales a pesar de tener un inicio de acción lento, han demostrado una eficacia similar a la de los AINE y un efecto que se prolonga durante más tiempo, incluso hasta meses después de la supresión del tratamiento.

Otros métodos que se llevan a cabo cuando fallan los tratamientos anteriores son las inyecciones de ácido hialurónico o de cortisona, que permiten aliviar el dolor durante semanas.



**Figura 3:** Algoritmo del tratamiento farmacológico llevado a cabo en pacientes con problemas osteoarticulares.

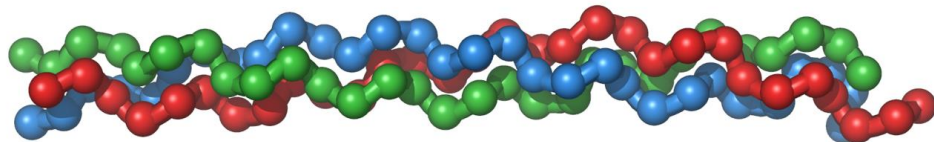
Actualmente no existen tratamientos farmacológicos efectivos y, además, se han notificado algunos problemas de seguridad con respecto a los principales medicamentos tradicionales contra los procesos osteoarticulares. Como consecuencia y como alternativa a las estrategias tradicionales, muchos pacientes recurren a suplementos nutricionales entre los que se incluyen los derivados del colágeno.

#### **1.4. Suplementos de colágeno:**

##### **1.4.1. Estructura y composición del colágeno.**

El colágeno es la proteína más abundante de nuestro organismo y se encuentra formando parte del tejido conectivo que constituye la piel, los cartílagos, los huesos, los tendones, etc. A medida que se tiene más edad, disminuye la producción de colágeno y surgen problemas como flacidez en la piel, arrugas o dolor en las articulaciones.

En cuanto a su estructura, podemos identificar una unidad básica o monomérica que es conocida como “tropocolágeno”. El tropocolágeno está constituido por una hélice triple de cadenas polipeptídicas levógiras iguales, de unos mil aminoácidos cada una, que se encuentran enrolladas entre sí formando una superhélice dextrógira de gran resistencia.



**Figura 4:** Modelo de la triple hélice del colágeno.

En cuanto a su composición química, los suplementos de colágeno son ricos en aminoácidos como la glicina (23%), la prolina (13%) y la hidroxiprolina (12%); los cuales juegan un papel importante en la construcción del cartílago articular y también pueden tener efectos antiinflamatorios y antioxidantes (Mobasheri et al., 2021).

##### **1.4.2. Tipos de colágeno.**

Se han descrito diversos tipos de colágenos, todos ellos con la misma composición de aminoácidos. De entre todos los tipos de colágeno que existen, los más destacables son:

- Colágeno tipo I: localizado en la piel, la córnea, los discos intervertebrales, los huesos y los tendones. Mas del 90% del colágeno presente en el organismo lo constituye el colágeno tipo I. Proporciona resistencia y flexibilidad.

- Colágeno tipo II: componente principal del tejido cartilaginoso. Su principal función es proporcionar resistencia a los tejidos.
- Colágeno tipo III: componente principal de la piel, los tejidos musculares, las paredes venosas e intestinales y de algunas glándulas del cuerpo. Tiene función de sostén de órganos.
- Colágeno tipo IV: localizado en los vasos que constituyen el sistema de filtración del riñón y en el cristalino del ojo.

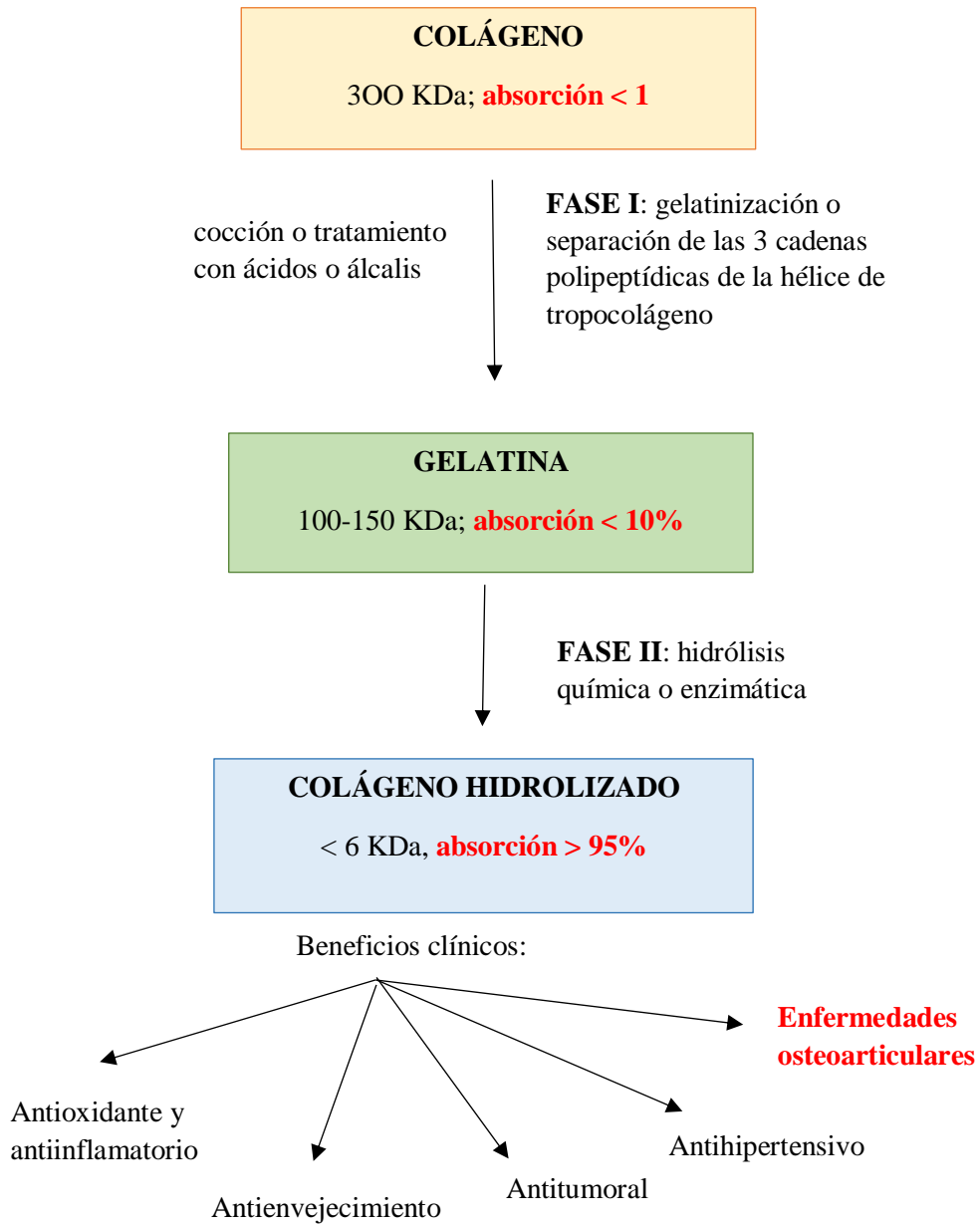
TIPO	DISTRIBUCIÓN TISULAR	FUNCIÓN
I	Tipo más abundante. En la mayoría de los tejidos conectivos.	Resistencia y flexibilidad.
II	Cartílago.	Resistencia.
III	Tejidos fetales, piel, sangre, vasos sanguíneos, pulmones, útero, intestino, tendones...	Sostén.
IV	Todas las membranas basales.	Filtración.

**Tabla 3:** Tipos de colágeno, función y distribución tisular.

De entre todos los tipos de colágeno que hemos mencionado, el colágeno tipo II es el predominante en el cartílago. Basándose en esto, muchos estudios sugieren que la suplementación oral con colágeno puede ayudar a la reparación del cartílago y, como resultado, se han desarrollado distintas formulaciones de colágeno basadas en diferentes grados de hidrólisis.

Para su dispensación como suplemento es importante conocer la digestibilidad que presenta el colágeno ya que, en estado natural, este es insoluble en agua (PM= 300KDa). La hidrólisis enzimática del colágeno origina los denominados hidrolizados de colágeno, los cuales se caracterizan porque presentan diferencias en el contenido de aminoácidos y secuencias peptídicas que varían en el peso molecular. El colágeno que se emplea como

suplemento es, fundamentalmente, el colágeno hidrolizado ya que este presenta una mejor biodisponibilidad y absorción a nivel intestinal al estar formado por péptidos de más bajo peso molecular.



**Figura 5:** Proceso de obtención de colágeno hidrolizado.



## **2. OBJETIVOS.**

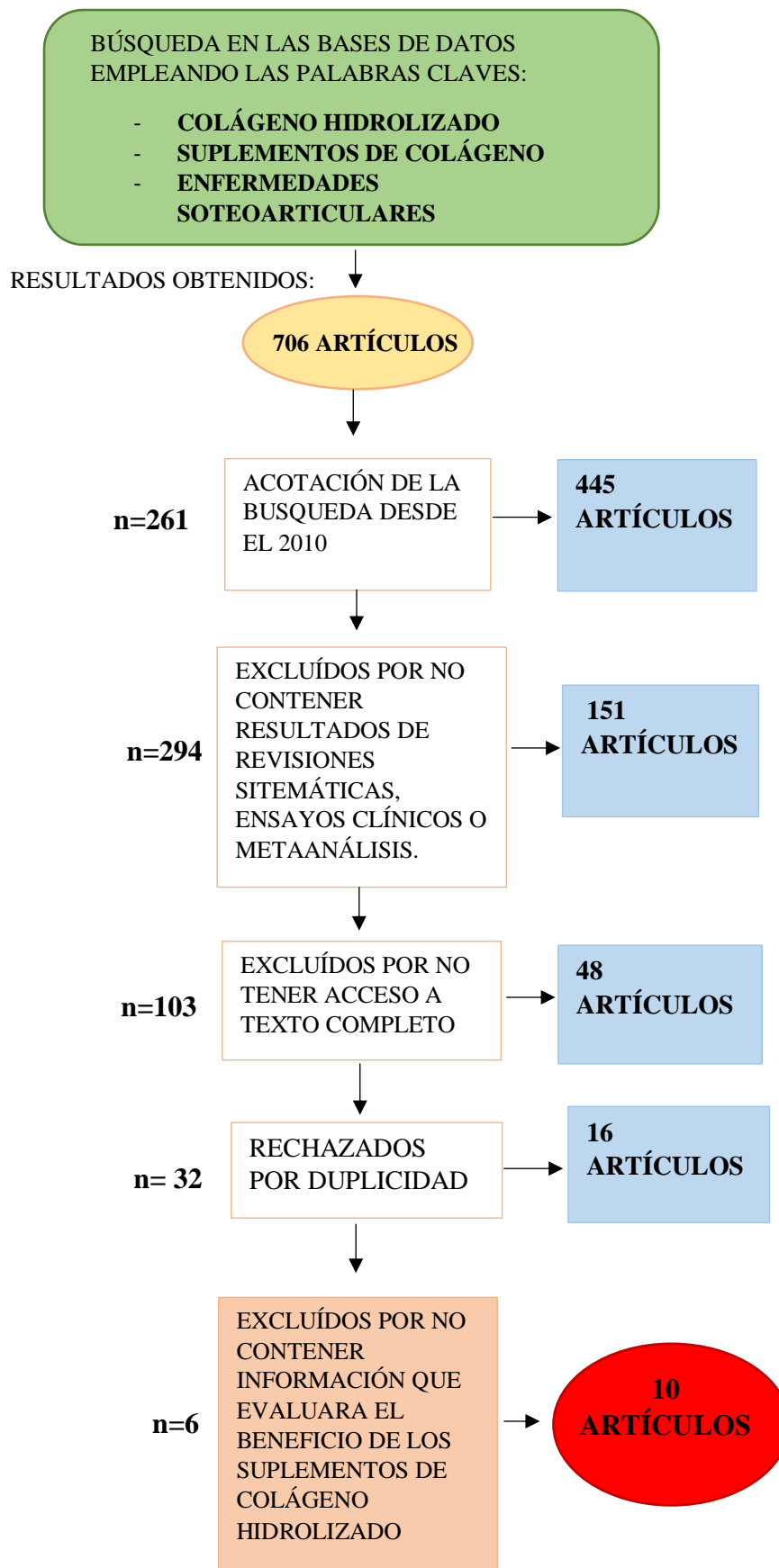
El objetivo principal de este trabajo fue evaluar, tras llevar a cabo una revisión bibliográfica, los beneficios que aporta la suplementación de colágeno hidrolizado sobre los síntomas articulares que aparecen en pacientes con enfermedades osteoarticulares así como conocer el papel que tiene este suplemento en la prevención y el tratamiento de dichas alteraciones.

## **3. METODOLOGÍA.**

El presente estudio fue llevado a cabo entre los meses de febrero a junio y en él se realizó una búsqueda de información a través de revisiones bibliográficas utilizando bases de datos como PubMed y Science Direct, las cuales permitieron obtener artículos de investigación biomédica y, además, se empleó Google Académico, un buscador que permite localizar documentos de carácter docente.

La búsqueda se llevó a cabo en inglés utilizando las palabras claves: *colágeno hidrolizado*, *suplementos de colágeno* y *enfermedades osteoarticulares*, obteniendo 706 artículos. Para obtener información más reciente, acotamos la búsqueda desde el 2010 hasta la actualidad, consiguiendo 445 artículos. En el siguiente paso excluimos aquellos artículos que no eran revisiones sistemáticas, ensayos clínicos o metaanálisis, quedándonos con 151 artículos. De estos 151 artículos solo podíamos acceder al texto completo de 48, de los cuales 32 fueron rechazados por duplicidad. Como resultado final, de los 16 artículos finales se escogieron 10 por contener información que evaluaba el beneficio de la suplementación de colágeno hidrolizado en pacientes con enfermedades osteoarticulares.

Además de las bases de datos anteriormente mencionadas, se llevó a cabo una búsqueda adicional en otras fuentes y revistas digitales científicas que ayudaron a completar el resto de la información. Finalmente, las referencias de donde se obtuvieron los datos fueron ordenadas alfabéticamente e incluidas en la sección de bibliografía.



**Figura 6:** Diagrama de flujo de la revisión bibliográfica.

#### 4. RESULTADOS.

Titulo	Objetivos	Diseño del estudio	Conclusiones
Revisión de los efectos beneficiosos de la ingesta de colágeno hidrolizado sobre la salud osteoarticular y el envejecimiento dérmico.	Revisar los estudios que existen hoy en día sobre el colágeno hidrolizado (CH) y evaluar su acción terapéutica en cartílagos, huesos y piel.	Recopilación de ensayos clínicos realizados a distintos grupos de pacientes.	El CH estimula la regeneración de los tejidos, potenciando la síntesis de colágeno. La ingesta prolongada de colágeno reduce el dolor articular, la pérdida de masa ósea y los signos de envejecimiento dérmico. Además, su alto nivel de seguridad y tolerancia lo convierten en un suplemento adecuado para el tratamiento de las enfermedades osteoarticulares.
Un ensayo doble ciego, aleatorizado, controlado con placebo para evaluar la eficacia de un suplemento de colágeno hidrolizado de pollo tipo II para aliviar el malestar articular.	Evaluar la eficacia de un suplemento de colágeno de pollo hidrolizado tipo II para aliviar los síntomas de malestar en las articulaciones y para mejorar la movilidad de estas.	Ensayo doble ciego, aleatorizado, controlado con placebo realizado a adultos de entre 40 a 65 años de edad durante un periodo de tiempo de 8 semanas. El estudio fue llevado a cabo entre octubre de 2017 y febrero de 2018.	El colágeno hidrolizado tipo II es eficaz para reducir el dolor, la rigidez articular y, además, ayuda a mejorar la movilidad.
Papel de los derivados del colágeno en la osteoartritis y la reparación del cartílago.	Analizar los efectos de los derivados de colágeno en el cartílago articular y en el tratamiento sintomático de estos pacientes.	Búsqueda bibliográfica en bases de datos científicas y selección de estudios de tipo preclínicos y aleatorizados controlados con placebo relacionados con los derivados de colágeno.	La suplementación con derivados del colágeno puede ser una estrategia terapéutica útil en pacientes con osteoartritis. Sin embargo, se necesitan más estudios de investigación.

Eficacia y tolerancia del hidrolizado de colágeno enzimático (EHC) frente al sulfato de glucosamina (GS) en el tratamiento de la artrosis de rodilla (KOA).	Comparar la eficacia analgésica y la tolerabilidad de 10 g de CH enzimático frente a 1,5 g de sulfato de glucosamina (SG).	Estudio de 13 semanas, multicéntrico, aleatorizado, paralelo, doble ciego donde intervinieron cien hombres y mujeres voluntarios de $\geq 40$ años con artrosis de rodilla.	El CH enzimático mejora el dolor, el estado funcional de las articulaciones y la calidad de vida de los pacientes con artrosis de rodilla. Además, ha demostrado una eficacia superior a la del SG y un inicio de acción más rápido.
Un libro blanco sobre hidrolizados y ultrahidrolizados de colágeno: ¿Suplementos potenciales para apoyar la salud de las articulaciones en la osteoartritis?	Estimular la investigación y el desarrollo de suplementos a base de colágeno para pacientes con problemas osteoarticulares y otras enfermedades musculoesqueléticas.	Revisión bibliográfica existente sobre los hidrolizados de colágeno como suplementos usados para apoyar la salud de las articulaciones.	Los hidrolizados de colágeno se consideran suplementos nutricionales eficaces que previenen la degeneración ósea y articular en las primeras etapas de la enfermedad. Además, los hidrolizados de colágeno resultan de interés en poblaciones sanas que carecen de problemas osteoarticulares, donde actúan con función preventiva y profiláctica.
Tratamiento sintomático y condroprotector con derivados del colágeno en la artrosis: una revisión sistemática.	Evaluar en pacientes con problemas osteoarticulares. la efectividad del tratamiento con derivados de colágeno.	Revisión bibliográfica en bases de datos y selección de ensayos controlados aleatorios y ensayos controlados cuasialeatorios.	Los derivados del colágeno parecen ser seguros. Sin embargo, se necesitan más estudios para establecer sus efectos terapéuticos y poder confirmar si son condroprotectores.
Eficacia y tolerancia de un condroprotector oral a base de ácido hialurónico y colágeno hidrolizado sobre la funcionalidad articular	Analizar en individuos con artrosis de rodilla la eficacia y tolerancia de un condroprotector oral que contiene ácido hialurónico (AH) y CH y evaluar el	Estudio piloto en fase IV, multicéntrico, abierto y no comparativo en el que intervinieron 108 adultos con osteoartrosis de rodilla que practicaban actividad física a diario.	La administración oral de un suplemento de AH y CH es eficaz y se ha comprobado que mejora el dolor y la capacidad funcional de la articulación.

en individuos activos con artrosis de rodilla.	papel que juegan sobre la funcionalidad y el dolor articular.		
Efectos del tratamiento con colágeno nativo tipo II en la osteoartritis de rodilla: un ensayo controlado aleatorio.	Evaluar en individuos con artrosis de rodilla la eficacia del tratamiento con colágeno nativo tipo II y los efectos que tiene sobre los síntomas y los marcadores biológicos de la degradación del cartílago cuando se administra de forma conjunta con paracetamol.	Estudio controlado y aleatorizado donde intervinieron 39 pacientes con artrosis de rodilla.	Los efectos obtenidos con el tratamiento combinado de colágeno tipo II nativo con paracetamol son superiores a los efectos que se alcanzan usando el paracetamol solo.
Papel original del Colágeno tipo I en el tratamiento de la artrosis dolorosa de rodilla.	Evaluar en el tratamiento de la osteoartritis de rodilla la seguridad y eficacia del colágeno tipo I.	Ensayo clínico aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo donde participaron 58 pacientes con osteoartritis de rodilla.	El colágeno tipo I es eficaz en la osteoartritis de rodilla y, además, se confirma que tiene muy buen perfil de seguridad.

Eficacia y tolerabilidad de un suplemento de colágeno tipo II sin desnaturalizar para modular los síntomas de la osteoartritis de rodilla: un estudio multicéntrico, aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo.	Evaluar la tolerabilidad y eficacia del colágeno tipo II sin desnaturalizar en el dolor de osteoartritis de rodilla tras ser comparado con placebo y con clorhidrato de glucosamina más sulfato de condroitina.	Estudio de 180 días multicéntrico, aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo donde participaban 191 voluntarios.	El colágeno tipo II sin desnaturalizar mejoró los síntomas de la articulación de la rodilla en individuos con artrosis de rodilla y, además, fue bien tolerado.
---	---	--	---

\*CH: colágeno hidrolizado.

\*\*SG: sulfato de glucosamina.

\*\*\*AH: ácido hialurónico.

**Tabla 4:** Resumen de los artículos seleccionados para la elaboración del Trabajo Fin de Grado.

## **5. DISCUSIÓN.**

El dolor es un síntoma común que supone una gran limitación en muchas de las actividades de la vida diaria de los pacientes que padecen alteraciones osteoarticulares, las cuales se caracterizan por una disminución progresiva en la producción de colágeno.

Conociendo el efecto sintomático que ejerce el colágeno sobre el cartílago, se cree que puede ser una posible alternativa para tratar los procesos osteoarticulares. De hecho, ocho de los diez artículos que fueron seleccionados en este trabajo respaldan esta idea y consideran que la suplementación con colágeno hidrolizado resulta útil en el tratamiento a largo plazo de enfermedades osteoarticulares degenerativas.

En el año 2015 se realizó un ensayo clínico a 250 enfermos de artrosis de rodilla, todos ellos mayores de 50 años. El estudio tuvo un periodo de duración de 6 meses, durante los cuales aquellos pacientes que fueron tratados diariamente con 10 gramos de colágeno hidrolizado mostraron una mejora significativa de dolor frente al grupo que fue tratado con placebo. Además de analizar el efecto en enfermos de artrosis de rodilla, se confirma que la ingesta de colágeno hidrolizado alivia los dolores musculares en los enfermos de fibromialgia, los cuales presentan trastornos en el metabolismo del colágeno y un déficit de colágeno intramuscular (Figueres y Basés, 2015).

Por otro lado, el tratamiento con colágeno hidrolizado reduce el riesgo de deterioro articular y mejora la capacidad física en deportistas. Esto fue demostrado en otro estudio clínico realizado a 150 atletas de ambos sexos, los cuales al ser tratados con 10 gramos de colágeno hidrolizado mostraron una mejora del dolor articular (Figueres y Basés, 2015).

Además de contribuir a la mejora del dolor, los suplementos de colágeno también han demostrado mejorar la movilidad y reducir la rigidez articular. La explicación a este hecho es respaldada por algunos artículos que sugieren que, al absorberse en el intestino, el colágeno hidrolizado se acumula en el cartílago, estimulando la regeneración de los condrocitos y mejorando así la rigidez articular (Mohamed, 2021).

Un hecho importante es que, nueve de los diez artículos que fueron seleccionados para llevar a cabo este trabajo, comprobaron la eficacia de la suplementación con colágeno hidrolizado en adultos que no utilizaban ningún medicamento para el dolor. Hasta ahora, ensayos previos permitían tomar simultáneamente AINE, analgésicos, antipiréticos,

inhibidores de la COX-2 y/o corticosteroides, lo cual enmascaraba el efecto del colágeno hidrolizado en la reducción del malestar articular e impedía observar si la mejora era debida a dichos medicamentos o al propio colágeno (Honvo et al., 2020).

Además, dos de los estudios analizaron el efecto de la suplementación de colágeno cuando se consume junto con paracetamol, resultando una combinación beneficiosa en cuanto a mejoría clínica. Se sabe que el paracetamol forma parte del primer escalón dentro del tratamiento empleado para los procesos osteoarticulares ya que ayuda a aliviar la sintomatología que aparece en los enfermos de estas patologías. Los resultados demuestran que el uso concomitante de paracetamol con colágeno mejora la eficacia del tratamiento y que, por lo tanto, resulta efectivo en el tratamiento sintomático de los pacientes afectados (Bakilan et al., 2016).

En cuanto a la eficacia del colágeno hidrolizado frente a la del sulfato de glucosamina, dos de los estudios clínicos seleccionados compararon la eficacia de ambos suplementos, demostrando que los grupos tratados con 10 gramos diarios de colágeno presentaban mejores resultados que los tratados con 1,5 gramos de sulfato de glucosamina (Figueres y Basés, 2015). Ambos artículos corroboraron que el colágeno hidrolizado mejoraba significativamente la rigidez, el dolor, la función articular y la calidad de vida, además de mostrar una buena eficacia y potencia analgésica. Sin embargo, no se hallaron diferencias estadísticamente significativas entre el colágeno hidrolizado y el sulfato de glucosamina respecto a los posibles efectos secundarios (Trc y Bohmová, 2011).

Generalmente, la suplementación con colágeno hidrolizado suele ser segura. Sin embargo, dos de los autores seleccionados informaron que el uso de suplementos de colágeno hidrolizado resulta ineficaz e incluso perjudicial para el cartílago y, además, notificaron alertas en personas que reportaron diarrea, acidez y sensación de plenitud. Así mismo, advirtieron que algunos de estos suplementos eran realizados con alimentos que podrían ocasionar alergias, como es el caso de los mariscos o huevos.

Según informaban algunos de estos autores (Honvo et al., 2020), los resultados obtenidos tras la suplementación, pueden variar cuando se comparan diferentes presentaciones de colágeno ya que se ha visto que diferentes tipos de colágeno hidrolizado pueden variar en composición peptídica y, como consecuencia, mostrar diferentes efectos sobre el cartílago articular. Así, algunos resultados donde se evaluaban parámetros como la discapacidad, la rigidez de las articulaciones y la calidad de vida no se vieron mejorados en el grupo de



derivados del colágeno en comparación con el placebo o con otros fármacos empleados en el tratamiento de esta patología.

Otros autores (Van Vlijven et al., 2012) aclaraban que, como la mayoría de los estudios existentes fueron realizados para osteoartritis de rodilla, no existe suficiente evidencia para recomendar el uso de colágeno en otras patologías osteoarticulares donde se vean involucradas otras articulaciones como son la cadera, la columna o la mano. Además, según estos autores, el colágeno hidrolizado reduce el dolor con la misma eficacia que lo hace el sulfato de glucosamina, por lo que ambos serían igual de efectivos en su papel como condroprotectores.

En la actualidad, estudios científicos han demostrado que la dosis diaria de colágeno que permite obtener resultados óptimos se encuentra alrededor de los 10 gramos. Además, este suplemento puede encontrarse en forma de cápsulas o de polvo, en cuyo caso el contenido debe disolverse en aproximadamente 150 ml de líquido que, aunque habitualmente suele ser agua, puede ser leche, café, yogurt o zumo. De hecho, se ha visto que la vitamina C ayuda a mejorar la absorción del colágeno, potenciando sus efectos en el organismo, por lo que se recomienda tomar junto con este suplemento (Lis y Baar, 2019).

Con respecto a la toma junto con alimentos es importante conocer que, al tratarse de una proteína, este suplemento no puede tomarse con alimentos muy calientes puesto que podría llevar a su desnaturalización y la consecuente pérdida de sus propiedades.

Además, el colágeno hidrolizado puede tomarse en cualquier hora del día, aunque lo ideal es consumirlo siempre a la misma hora para que su toma se convierta en un hábito y así no se olvide en días posteriores, pues sus propiedades solo se mantienen tras su consumo prolongado, empezando a ser observables tras un periodo mínimo de tres meses. En caso de presentarse en forma de cápsulas, lo normal es consumir una cápsula con cada comida.

Según la revisión bibliográfica llevada a cabo, los beneficios que aporta la suplementación de colágeno hidrolizado son (Figueres y Basés, 2015):

- Mejorar la firmeza y la elasticidad de la piel, evitando la aparición de arrugas, estrías y celulitis.
- Prevenir y tratar los síntomas de las enfermedades osteoarticulares, ayudando en la reparación de los huesos y aumentando la masa muscular.

- Prevenir el envejecimiento precoz.
- Proteger las articulaciones, tendones y ligamentos, siendo eficaz en personas que sufren alteraciones osteoarticulares así como en deportistas con lesiones en las rodillas o personas con exceso de peso y reumatismo.
- Mejorar la salud cardiovascular, proporcionando una mayor elasticidad en los vasos sanguíneos.

Es importante resaltar que los beneficios anteriormente citados se obtienen principalmente cuando la suplementación se acompaña con una alimentación saludable. Así mismo, los hidrolizados de colágeno se consideran suplementos nutricionales eficaces durante las primeras etapas de la enfermedad y, además, resultan de interés en poblaciones sanas que carecen de problemas osteoarticulares, donde actúan con función preventiva y profiláctica.

Según los artículos revisados, este suplemento está indicado en casos de (Figueres y Basés, 2015):

- Personas a partir de los 30-40 años.
- Personas que pasan mucho tiempo expuestas al sol.
- Mujeres posmenopáusicas.
- Deportistas.
- Personas con problemas osteoarticulares.

En caso de embarazo o lactancia se debe consultar al médico antes de ingerir este tipo de suplemento dado que no se han encontrado estudios clínicos que avalen su seguridad en estas situaciones.

## **6. CONCLUSIONES.**

1. La dosis diaria de colágeno que permite obtener resultados óptimos se encuentra alrededor de los 10 gramos. Además, la absorción de este suplemento mejora si se consume junto con la vitamina C.
2. El colágeno hidrolizado ha demostrado cierto potencial como suplemento en los pacientes con patologías osteoarticulares, pudiendo resultar una estrategia

relevante en el manejo terapéutico de estos. Este suplemento ayuda a reducir significativamente el dolor y mejora la movilidad, contribuyendo a disminuir la toma de medicación para el dolor.

3. Los hidrolizados de colágeno ejercen mayor impacto durante las primeras etapas de la enfermedad y resultan de interés en poblaciones sanas que carecen de problemas osteoarticulares, donde ejercen una función preventiva y profiláctica.
4. Este suplemento es eficaz para mejorar el estado clínico de los pacientes con alteraciones osteoarticulares ya que fortalece los huesos, aumenta la masa muscular y mejora significativamente el dolor y la rigidez.
5. El tratamiento con colágeno hidrolizado es una alternativa efectiva y ventajosa frente al sulfato de glucosamina. Además, la tasa de efectos adversos del colágeno hidrolizado es aproximadamente igual a la del sulfato de glucosamina, por lo que podría jugar un papel importante en el manejo de estos procesos.
6. Aunque se necesitan más estudios en términos de investigación, la mayoría de los ensayos clínicos seleccionados avalan los efectos beneficiosos que supone la ingesta de este suplemento así como su potencial para reducir la destrucción del cartílago.

## 8. BIBLIOGRAFÍA.

A. Oteo Álvaro. Mecanismos etiopatogénicos de la artrosis. Rev. Soc. Esp. Dolor. 2021; 28 (1).

[https://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1134-80462021000100011](https://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1134-80462021000100011)

A. Poley González, J.A. Ortega Blanco, M. Pedregal González, M. Martín Azofraa, C. Hermosilla Camacho, F. Mora Moreno. Prevalencia de enfermedades osteoarticulares y consumo de recursos. Calidad de vida y dependencia en pacientes con artrosis. Medicina. 2011; 37 (9): 462-467. <https://www.elsevier.es/es-revista-medicina-familia-semergen-40-articulo-prevalencia-enfermedades-osteoarticulares-consumo-recursos--S113835931100147X>

Aleksana Viana. Colágeno: qué es y para qué sirve [en línea]. [Consultado en agosto 2021]. Disponible en: <https://www.tuasaude.com/es/colageno/>

Alex Jiménez. Cómo el colágeno mejora la composición corporal [en línea]. [Consultado en enero 2019]. Disponible en:

<https://es.personalinjurydoctorgroup.com/2020/01/06/how-collagen-improves-body-composition/>

Alfonso E. Bello y Steffen Oesser. Collagen hydrolysate for the treatment of osteoarthritis and other joint disorders: a review of the literatura. Medicine. 2006; 22: 2221-2232. <https://www.tandfonline.com/doi/abs/10.1185/030079906X148373>

Ali Mobasher, Armaghan Mahmoudian, Ursule Kalvaityte, Ilona Uzieliene, Christina E. Larder, Michèle M. Iskandar, et al. A White Paper on Collagen Hydrolyzates and Ultrahydrolyzates: Potential Supplements to Support Joint Health in Osteoarthritis? Curr Rheumatol Rep. 2021; 23(11): 78.

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8556166/>

Anaam Mohammed y Siran He. A Double-Blind, Randomized, Placebo-Controlled Trial to Evaluate the Efficacy of a Hydrolyzed Chicken Collagen Type II Supplement in Alleviating Joint Discomfort. *Nutrients*. 2021; 13(7), 2454. <https://www.mdpi.com/2072-6643/13/7/2454/htm>

Audrey Daneault, Janne Prawitt, Véronique Fabien Soulé, Véronique Coxam y Yohann Wittrant. Biological effect of hydrolyzed collagen on bone metabolism. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*. 2017; 57: 1922-1937. <https://www.tandfonline.com/doi/full/10.1080/10408398.2015.1038377?src=recsys>

Carlos Abad Expósito. SUPLEMENTOS DE COLÁGENO Y EFECTO EN EL TRATAMIENTO DE LESIONES ARTICULARES [en línea]. [Consultado en enero de 2021]. Disponible en:

<http://dspace.umh.es/bitstream/11000/1993/1/Carlos%20Abad%20Exp%20C3%B3sito.pdf>

Dana M Lis, Keith Baar. Efectos de diferentes derivados de colágeno enriquecidos con vitamina C sobre la síntesis de colágeno. *Sport Nutr Exerc Metab*. 2019; 29 (5): 526-531.

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30859848/>

Daniel Seoane-Mato, Cristina Martínez Dubois, María José Moreno Martínez, Carlos Sánchez-Piedra, Sagrario Bustabad-Reyes. Frecuencia de consulta médica por problemas osteoarticulares en población general adulta en España. Estudio EPISER2016. 2020; 34: 514-517. <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0213911119301505>.

Estrategia en enfermedades reumáticas y musculoesqueléticas del Sistema Nacional de Salud. Madrid: Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad; 2013. [https://www.sanidad.gob.es/organizacion/sns/planCalidadSNS/pdf/Estrategia\\_en\\_enfermedades\\_reumaticas\\_Accesible.pdf](https://www.sanidad.gob.es/organizacion/sns/planCalidadSNS/pdf/Estrategia_en_enfermedades_reumaticas_Accesible.pdf)

Francisco Abad Santos, Josep Eladi Baños Diez, Santiago Cuéllar Rodríguez, Cristóbal de los Ríos Salgado, Ignacio Galicia de Pedro, Jose A. González Correa, et al. Colágeno hidrolizado para el tratamiento de la osteoartritis. 2018; 16 (3): 159-244. <https://www.ifth.es/wp-content/uploads/2018/10/AFTV16N3-WEB-min.pdf>

Fulya Bakilan, Onur Armagan, Merih Ozgen, Funda Tascioglu, Ozge Bolluk y Ozkan Alatas. Effects of Native Type II Collagen Treatment on Knee Osteoarthritis: A Randomized Controlled Trial. 2016 Jun; 48(2): 95–101. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4970562/>

Geriatricarea. El colágeno hidrolizado ayuda a reducir el dolor y mejora la movilidad en patologías articulares [en línea]. [Consultado en diciembre 2020]. Disponible en: <https://www.geriatricarea.com/2019/04/29/el-colageno-hidrolizado-ayuda-a-reducir-el-dolor-y-mejora-la-movilidad-en-patologias-articulares/>

Germain Honvo, Laetitia Lengelé, Alexia Charles, Jean-Yves Reginster y Olivier Bruyère. Role of Collagen Derivatives in Osteoarthritis and Cartilage Repair: A Systematic Scoping Review With Evidence Mapping. *Rheumatol Ther.* 2020 Dec; 7(4): 703–740. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7695755/>

J.L. Ibarra Cornejo<sup>1</sup>, D.G. Quidequeo Reffers, D.A. Eugenin Vergara, E.A. Beltrán Maldonado, S.R. Ricci Muñoz y M.J. Fernández Lara. Efectividad de la hidroterapia para disminuir el dolor y mejorar la calidad de vida y función física en adultos con osteoartritis de rodilla: revisión sistemática. *Rev. Soc. Esp. Dolor.* 2015; 22 (4). [https://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1134-80462015000400005](https://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1134-80462015000400005)

J.P.J. Van Vlijven, P.A.J. Luijsterburg, A.P. Verhagen, G.J.V.M. van Osch, M. Kloppenburg, S.M.A. Bierma-Zeinstra. Symptomatic and chondroprotective treatment with collagen derivatives in osteoarthritis: a systematic review. *Review.* 2012; VOLUME 20 (8): 809-821. [https://www.oarsijournal.com/article/S1063-4584\(12\)00786-8/fulltext](https://www.oarsijournal.com/article/S1063-4584(12)00786-8/fulltext)

James P. Lugo, Zainulabedin M. Saiyed y Nancy E. Lane. Efficacy and tolerability of an undenatured type II collagen supplement in modulating knee osteoarthritis symptoms: a multicenter randomized, double-blind, placebo-controlled study. *Nutr J.* 2016; 15: 14. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4731911/>

Julio César Sánchez Naranjo, Diego Fernando López Zapata. Fisiopatología celular de la osteoartritis: el condrocito articular como protagonista. *Medicina.* 2011; 24 (2); 167-178. <http://www.scielo.org.co/pdf/iat/v24n2/v24n2a06.pdf>

Kalayan G, Beltramo D, Giménez O. USO DEL COLÁGENO II EN OSTEOARTRITIS [en línea]. [Consultado en octubre de 2021]. Disponible en: [http://www.quimicaluar.com.ar/wp-content/uploads/2020/02/dossier-covadenil\\_compressed.pdf](http://www.quimicaluar.com.ar/wp-content/uploads/2020/02/dossier-covadenil_compressed.pdf)

Kalayan G, Beltramo D, Giménez O. USO DEL COLÁGENO II EN OSTEOARTRITIS [en línea]. [Consultado en octubre de 2016]. Disponible en: [https://www.quimicaluar.com.ar/wp-content/uploads/2020/02/dossier-covadenil\\_compressed.pdf](https://www.quimicaluar.com.ar/wp-content/uploads/2020/02/dossier-covadenil_compressed.pdf)

Kristine I clark, Wayne Sebastianelli, Klaus R. Flechsenhar, Douglas F. Aukermann, Félix Meza, Roberta L Millard, et al. Estudio de 24 semanas sobre el uso de hidrolizado de colágeno como suplemento dietético en deportistas con dolor articular relacionado con la actividad. *Investigación y opinión médica actual.* 2008; 24: 1485-1496. <https://www.tandfonline.com/doi/abs/10.1185/030079908X291967?src=recsys>

MJ. López-Armada, B. Carames, B. Cillero-Pastor, FJ. Blanco García. Fisiopatología de la artrosis: ¿cuál es la actualidad? *Reumatología.* 2004; 31 (6): 379-393. <https://www.elsevier.es/es-revista-revista-espanola-reumatologia-29-articulo-fisiopatologia-artrosis-cual-es-actualidad-13064151>

Néstor Cenizo. Colágeno para deportistas: ¿Sirve para algo el suplemento de moda? [en línea]. [Consultado en febrero de 2021]. Disponible en:<https://www.saludmasdeporte.com/colageno-hidrolizado-articulaciones/>

P. Benito-Ruiz, M.M. Camacho-Zambrano, J.N. Carrillo-Arcentales, M.A. Mestanza-Peralta, C.A. Vallejo-Flores, S.V. Vargas-López, 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: 99-113. <https://www.tandfonline.com/doi/full/10.1080/09637480802498820?src=recsys>

Paulina Gutiérrez Laya, Pedro Felipe Méndez Malagón, Juan Fernando Córdoba Mesa. EFECTOS DEL COLÁGENO HIDROLIZADO EN PACIENTES CON OSTEOARTROSIS EN LA ARTICULACIÓN TEMPOROMANDIBULAR [en línea]. [Consultado en febrero de 2019]. Disponible en:[https://repositorio.unbosque.edu.co/bitstream/handle/20.500.12495/1891/Guti%  
9rrez\\_Laya\\_Paulina\\_2018.pdf?sequence=1&isAllowed=y](https://repositorio.unbosque.edu.co/bitstream/handle/20.500.12495/1891/Guti%c3%a9rrez_Laya_Paulina_2018.pdf?sequence=1&isAllowed=y)

R W Moskowitz. Role of collagen hydrolysate in bone and joint disease. *Semin Arthritis Rheum*. 2000 Oct; 30(2): 87-99. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11071580/>

Rafael Llopis-Miró, Juan de Miguel-Saenz y Fernando Delgado-Velilla. Eficacia y tolerancia de un condroprotector oral a base de ácido hialurónico y colágeno hidrolizado sobre la funcionalidad articular en individuos activos con artrosis de rodilla. *Medicina*. 2012; Volumen 47: 3-8. <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1886658111000193>

Roman Stančík, Jozef Zvarka, Marián Hlaváč, Vladimír Kubinec, Jozef Rovenský. Original paper Collagen type I in the treatment of painful osteoarthritis of the knee.



Reumatologia 2012; 50 (5): 390–396. <https://www.termedia.pl/Collagen-type-I-in-the-treatment-of-painful-osteoarthritis-of-the-knee,18,19623,1,1.html>

Saskia Schadow, Viktor S. Simons, Guenter Lochnit, Jens Kordelle, Zuzana Gazova, Hans-Christian Siebert, et al. Metabolic Response of Human Osteoarthritic Cartilage to Biochemically Characterized Collagen Hydrolysates. *Int J Mol Sci.* 2017 Jan; 18(1): 207. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5297837/>

Sociedad Española de Médicos de Atención Primaria. GUÍA PRÁCTICA PARA EL TRATAMIENTO EN ATENCIÓN PRIMARIA DE LA ARTROSIS EN PACIENTES CON COMORBILIDAD [en línea]. [Consultado en mayo 2020]. Disponible en: [https://www.semg.es/images/documentos/2017/documentos/guia\\_tto\\_artrosis.pdf](https://www.semg.es/images/documentos/2017/documentos/guia_tto_artrosis.pdf)

Tatiana Zanin. Colágeno hidrolizado: para qué sirve, beneficios y cómo tomarlo [en línea]. [Consultado en marzo 2021]. Disponible en: <https://www.tuasaude.com/es/colageno-hidrolizado/>

Teresa Figueres Juher y Esther Basés Pérez. Revisión de los efectos beneficiosos de la ingesta de colágeno hidrolizado sobre la salud osteoarticular y el envejecimiento dérmico. *Nutr Hosp.* 2015; 32(Supl. 1): 62-66. <http://www.aulamedica.es/nh/pdf/9482.pdf>

Tomáš Trč y Jana Bohmová. Efficacy and tolerance of enzymatic hydrolysed collagen (EHC) vs. glucosamine sulphate (GS) in the treatment of knee osteoarthritis (KOA). *Int Orthop.* 2011 Mar; 35(3): 341–348. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3047656/>

X. Chevalier. Fisiopatología de la artrosis. EMC - Aparato Locomotor. 2009. 42 (1); 1-11. <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1286935X09709050>