

AVANCES EN NUTRICIÓN FUNCIONAL COLÁGENO HIDROLIZADO ENZIMÁTICAMENTE

Calidad, seguridad y eficacia oral

Carmen Gallén Sánchez

Licenciada en Biología

Departamento Técnico de FARMADIET

El colágeno es la proteína más abundante en los mamíferos. Se caracteriza por formar fibras de gran resistencia a la tracción y compresión por lo que tiene una óptima función estructural y funcional en tejidos que soportan peso (cartílagos y huesos), tejidos que transmiten fuerza (tendones y ligamentos) y en los que protegen o resisten la tracción o los cambios de volumen (dermis o la fascias).

Su unidad básica estructural se denomina tropocolágeno y está constituido por tres cadenas polipeptídicas del mismo tamaño que se enrollan sobre si mismas disponiéndose en forma de triple hélice.

La secuencia aminoacídica de estas cadenas es específica y repetitiva. Uno de cada tres aminoácidos es la glicina y la secuencia que aparece con mayor frecuencia es la formada por glicina-prolina-hidroxiprolina.

Colágeno en el cartílago articular

El 60 % del peso seco del cartílago articular (cartílago hialino) está formado por fibras de colágeno, que forman la base estructural y de resistencia del tejido.

El cartílago es un tejido de sostén suave y elástico que cubre y protege las superficies articulares, amortiguando el exceso de fuerzas de compresión en la superficie articular y permitiendo un movimiento suave y de mínima fricción.

Los condrocitos, células especializadas del cartílago hialino, se encargan de biosintetizar los componentes de su matriz; las fibras de colágeno y los proteoglicanos. Son responsables de mantener el equilibrio metabólico en el tejido, favoreciendo el anabolismo (síntesis) de sus componentes frente al desgaste o degradación (catabolismo) del cartílago. En procesos de deterioro articular, como la osteoartritis (OA), se ve reducida la capacidad de estas células para mantener y reparar el tejido, la velocidad degradativa supera a la biosintética y se produce una destrucción del tejido, con rotura de fibras de colágeno y disminución de la concentración de proteoglicanos.

Colágeno hidrolizado: Eficacia preclínica

El objetivo de la suplementación nutricional con Colágeno hidrolizado es el de aportar un nutriente funcional que ayude a restituir el equilibrio metabólico en el cartílago dañado,

favoreciendo la biosíntesis de sus componentes. Para ello es fundamental que el Colágeno cumpla las exigencias de calidad, seguridad y eficacia.

El colágeno es un producto nutricional reconocido como un componente seguro por la FDA (Food and Drug Administration) y del que se ha investigado su actividad tanto en modelos experimentales (estudios preclínicos) como en estudios clínicos en pacientes con degeneración articular.

A partir de extractos de cartílago y subproductos de gelatina se obtienen mediante métodos de purificación e hidrólisis, sustancias derivadas de colágeno y especialmente de la hidrólisis enzimática de colágeno (Colágeno hidrolizado enzimáticamente), formadas por péptidos bioactivos con acción restauradora de la función articular.

La biodisponibilidad oral del Colágeno hidrolizado es excelente. En investigación experimental con Colágeno hidrolizado marcado con C14 y comparado con Prolina marcada con C14, (Oesser S, 1999) se demostró que el Colágeno hidrolizado se absorbía gastrointestinalmente en un orden del 95% a las 12 horas de la ingesta y se distribuía por el to-

rente sanguíneo, alcanzando una concentración plasmática máxima a las 6 horas y una concentración máxima en el cartílago (tejido de acumulación preferente) a las 48 horas (2.6 veces mayor que con Prolina).

Posteriormente, se evaluó también la eficacia del Colágeno hidrolizado en la actividad biosintética de condrocitos articulares (Oesser S, 2003), demostrándose que al tratar durante 11 días un cultivo celular con Colágeno Hidrolizado (0.5 mg/ml) se inducía un incremento dosis-dependiente y estadísticamente significativo de la biosíntesis de Colágeno de tipo II por los condrocitos ($p < 0.01$ comparado con células control no tratadas) mientras que no era así en los cultivos tratados con Colágeno nativo y proteína hidrolizada no colagénica. En 2005 el propio Oesser demuestra en un ensayo "in vitro" que el Colágeno Hidrolizado no sólo estimula a los condrocitos en la biosíntesis de Colágeno de tipo II sino que también se ve incrementada la cantidad de proteoglicanos en el medio (Oesser, 005).

Colágeno Hidrolizado: Eficacia clínica

Basándose en los resultados preclínicos, en los que se demuestra la absorción gastrointestinal del Colágeno hidrolizado y su acumulación preferente en el cartílago donde estimula el metabolismo de los condrocitos, se ha investigado la eficacia clínica del Colágeno hidrolizado como un agente nutricional regenerador del cartílago de pacientes con deterioro y dolor articular.

Tras la publicación de diversos estudios sobre los beneficios de la ingesta de Colágeno hidrolizado en OA, en el 1991 Adam Millan publicó el primer estudio a doble ciego donde evaluó el

efecto analgésico del Colágeno hidrolizado en OA de rodilla y cadera. En este estudio clínico prospectivo, randomizado, doble ciego, y controlado con placebo, el 81 % de las personas suplementadas con 10 g de Colágeno hidrolizado mostraron reducción de dolor, y de ellos el 69% presentaron una disminución del consumo de analgésicos en un > 50%.

En 1996 Arquer A y Pujol P evaluaron el posible efecto beneficioso en personas de edades superiores a 65 años, de una suplementación nutricional a base de 10 g de Colágeno hidrolizado enzimáticamente, vitaminas del grupo B y magnesio, en el dolor y la movilidad articular. Los resultados obtenidos tras 16 semanas de suplementación fueron una mejoría subjetiva y objetiva, que se traducía en una mejor movilidad y en una ausencia de dolor en un 84.2% de los pacientes.

La capacidad estimulante del Colágeno hidrolizado en la biosíntesis de la matriz del cartílago por los condrocitos había sido ya observada en un estudio clínico (Ribas Ll y Molinero O, 1998), donde la administración de un complemento nutricional a base de 10 g de Colágeno Hidrolizado enzimáticamente, vitaminas del grupo B y Magnesio, aumentaba el grosor del cartílago articular en deportistas. En el grupo suplementado, tras los 6 meses de tratamiento, se incrementaba significativamente el grosor del cartílago en un 13% y 27% en los condilos femorales medial y lateral, y en un 14% en la zona medial del cartílago humeral. En el grupo no tratado se observaba una disminución significativa del grosor del cartílago en las localizaciones escápulo-humeral lateral y medial de un 16% y 13% respectivamente. (patente propiedad de Farmadiet group N° 6,211,143 B1, publicada en el 2001; "Preparation

and method for increasing cartilaginous mass of joints in mammal").

Estos datos confirmaban la acción regeneradora del Colágeno hidrolizado, e indicaban la utilización de este nutriente como preventivo frente al desgaste articular.

El empleo de suplementos de Colágeno hidrolizado para la prevención y tratamiento de displasia de cadera en perros es patentado en el 1998 (patente propiedad de Farmadiet N° 9500449: "Empleo de hidrolizado de gelatina para la prevención y tratamiento de la displasia de cadera en perros"). Se describe la utilización de un Colágeno hidrolizado enzimáticamente altamente purificado para su administración a perros de corta edad, principalmente con mayor predisposición a desarrollar displasia de cadera con el fin de prevenirla, así como a perros adultos afectados. La acción del Colágeno hidrolizado en las fases iniciales de una OA es crucial para enlentecer la patología. En fases iniciales de OA en perros, se observa un aumento de la degradación de Colágeno de tipo II en el cartílago frente a un aumento de los agregados de proteoglicanos (Matyas JR, 2004). Estos resultados concuerdan con los obtenidos en el estudio de expresión génica de Colágeno II y agregados en articulaciones de perros con OA temprana, en el que el número de copias de RNAm de Colágeno de tipo II excede a los de agregados (Matyas JR, 2002).

La degeneración del cartílago articular en perros también se ve afectada por la rotura de ligamentos cruzados anteriores, donde se observa una regulación positiva de la expresión de enzimas colagenolíticas, mediadores de la destrucción progresiva del cartílago articular (Muir P, 2005).

La suplementación nutricional con Colágeno Hidrolizado se evidencia como una primera acción en el abordaje de patologías articulares en humanos y animales. No sólo por su acción en el cartílago, primer tejido dañado en un proceso de deterioro articular, sino también en tendones, ligamentos y hueso, tejidos periarticulares también afectados.

Junto con el Colágeno hidrolizado, existen otras moléculas bioactivas como la Glucosamina sulfato, el Condroitín sulfato y el ácido Hialurónico, de las que también se ha descrito la eficacia clínica en OA.

En un estudio clínico multicéntrico, doble ciego, paralelo, y aleatorizado se ha evaluado la eficacia y la tolerancia de un Colágeno hidrolizado enzimáticamente (Colatech®)* frente a Glucosamina sulfato en osteoartritis de rodilla (KOA) (pendiente de publicación).

El objetivo del estudio ha sido determinar la eficacia y la seguridad del Colágeno hidrolizado enzimáticamente (Colatech®) frente a Glucosamina sulfato en el tratamiento de la osteoartritis de rodilla (KOA).

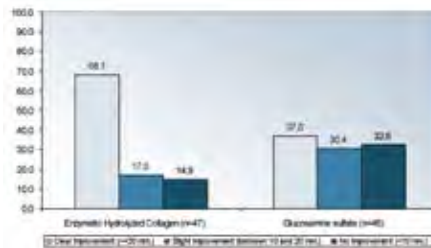
Han participado 100 voluntarios afectados de KOA que se han distribuido aleatoriamente en dos grupos para tomar una dosis diaria de Colágeno hidrolizado enzimáticamente (Colatech®:10 g) o de Glucosamina sulfato (1.5 g) durante 90 días consecutivos.

Los criterios de valoración de la eficacia utilizados han sido las variables primarias (cuádruple VAS: evaluación de eficacia analgésica, índice de WOMAC: evaluación del dolor, la rigidez y la capacidad funcional) y secundarias (evaluación

global de la eficacia y de la seguridad por los pacientes y por los investigadores, la medida de la medicación de rescate {tabletas de Ibuprofeno de 400mg}, el Índice de Calidad de Vida {Cuestionario SF-36}, la eficacia y la seguridad).

Los resultados han mostrado una clara mejoría, que ha sido estadísticamente significativa, tanto del dolor como de los otros síntomas articulares, en los pacientes afectos de KOA tratados con Colágeno hidrolizado enzimáticamente.

En este estudio el Colágeno hidrolizado enzimáticamente (Colatech®) muestra un mayor efecto analgésico y de más rápida instauración que la Glucosamina sulfato, siendo también más eficaz en la disfunción articular. Ambos han sido bien tolerados.



Actividad analgésica del Colágeno hidrolizado enzimáticamente (Colatech®: 10 g/día v.o) y de la Glucosamina sulfato (1.5 g/día v.o) según la cuádruple VAS.

*Colatech®, es un Colágeno hidrolizado enzimáticamente de alta pureza (características físico-químicas controladas), de peso molecular controlado (péptidos bioactivos de entre 5-20 kDa), de alta biodisponibilidad (absorción gastrointestinal >90%) y de excelentes características organolépticas tanto de olor, color y sabor. Es un producto desarrollado y patentado por Farmadiet. S.L.

Los resultados preclínicos y clínicos obtenidos con Colágeno Hidrolizado enzimáticamente (Colatech®) demuestran que:

Es un Colágeno hidrolizado de alta biodisponibilidad y de acción regeneradora de la matriz de los cartílagos.

Posee una elevada seguridad a largo plazo y eficacia clínica en la reducción del dolor y en la mejora de la función articular en patologías traumáticas de degeneración articular y destrucción del cartílago como la osteoartritis.

Referencias

Adam M. Therapie der osteoarthritis. Welche Wirkung haben gelatinepräparate? Therapiewoche 1991, 41: 2458-2461.

Arquer A, Pujol P. Physical exercise in the elderly people. Selección 1996; 5 (3):121-128.

Matyas JR et al. Regional Quantification of Cartilage Type II Collagen and Aggrecan messenger RNA in joints with early experimental osteoarthritis. Arthritis and rheumatism 2002; 1536-1543.

Matyas JR et al. Analysis of Cartilage biomarkers in the early phases of canine experimental osteoarthritis. Arthritis and Rheumatism 2004, 50(2): 543-552.

Muir P et al. Collagenolytic protease expression in cranial cruciate ligament and stifle synovial fluid in dogs with cranial cruciate ligament rupture. Veterinary Surgery 2005; 34:482-490.

Oesser S, Adam M, Babel W, Seifert J. Oral administration of 14C Labelled Gelatin hydrolysate leads to an accumulation of radioactivity in cartilage of mice (C57/BL). J Nutr 1999; 129: 1891-1895.

Oesser S. Stimulation of type II collagen biosynthesis and secretion in bovine chondrocytes cultured with degraded collagen. Cell Tissue Res 2003; 311: 393-399.

Oesser S. Degraded collagen modulates the internal remodeling of cartilage extracellular matrix. Arthritis Rheum 2005; 52(Suppl 9): S62

Ribas J, Molinero O. Effects of gelatine hydrolysates in the prevention of sportsmen and woman injuries. Arch Med Deport 1998; XV n° 66: 277-282.