Facultad de Medicina y Ciencias de la Salud

Carrera de Medicina

Año 2024

TRABAJO FINAL DE CARRERA

Efectividad de los complementos de colágeno en pacientes con osteoartritis. Revisión sistemática.

Effectiveness of collagen supplements in patients with osteoarthritis. Systematic review.

Alumno:

Maule Matías Nahuel
*ORCID: **https://orcid.org/0009-0006-3393-3626***
matiasnahuel.maule@alumnos.uai.edu.ar
Facultad de Medicina y Ciencias de la salud
Universidad Abierta Interamericana

Tutor:

Perugino Mauro
*ORCID: **https://orcid.org/0000-0002-0056-6771***
Mauro.Perugino@UAI.edu.ar
Facultad de Medicina y Ciencias de la salud
Universidad Abierta Interamericana

Efectividad de los complementos de colágeno en pacientes con osteoartritis. Revisión sistemática.

Effectiveness of collagen supplements in patients with osteoarthritis. Systematic review.

Autores: Maule Matías Nahuel y Perugino Mauro.

RESUMEN

Introducción: Los síntomas de la osteoartritis (OA) generalmente se pueden controlar, aunque el daño de las articulaciones no se puede revertir. Estar permanentemente activo, mantener un peso saludable y recibir ciertos tratamientos pueden retrasar el avance de la enfermedad y ayudar a mejorar el dolor y la función de las articulaciones. En este trabajo de investigación se revisarán los diferentes tratamientos disponibles para la osteoartritis con un enfoque especial en los complementos de colágeno hidrolizado.

Objetivos: Se hará una revisión sistemática utilizando diferentes artículos científicos para analizar la evidencia disponible sobre la efectividad de los complementos de colágeno en el tratamiento de la sintomatología de la osteoartritis, así como su relación con la estructura y función del cartílago articular. Además, se discutirán las limitaciones y desafíos en la investigación sobre los complementos de colágeno hidrolizado para la osteoartritis.

Material y métodos: Para este trabajo científico se realizó una búsqueda exhaustiva de trabajos científicos en las bases de datos electrónicas MEDLINE (PubMed); Trip database y Dynamed para obtener literatura sobre el uso de complementos de colágeno en la osteoartritis. Primero se utilizaron los filtros relacionados a osteoartritis y el colágeno tipo II. Los términos utilizados para la búsqueda fueron términos Mesh (osteoarthritis[MeSH Terms])AND (collagen type ii[MeSH Terms]) y luego relacionando estos términos con (articular cartilage[MeSH Terms]) AND (cartilage disease[MeSH Terms]) AND (nutraceutical[MeSH Terms]) se hizo la lectura de los “Abstract” para enfocarnos en la efectividad del tratamiento con complementos de colágeno para los síntomas de la osteoartrosis.

Palabras Clave: (((((osteoarthritis[MeSH Terms]) AND (articular cartilage[MeSH Terms]))) AND (cartilage disease[MeSH Terms])) AND (collagen type ii[MeSH Terms])) AND (nutraceutical[MeSH Terms])

ABSTRACT

Introduction: The symptoms of osteoarthritis (OA) can usually be controlled, although joint damage cannot be reversed. Be permanently active, maintain a healthy weight and receiving certain treatments can slow the progression of the disease and help improve joint pain and function. This research will review the different treatments available for osteoarthritis with a special focus on hydrolyzed collagen supplements.

Objectives: A systematic review will be carried out using different scientific articles to analyze the available evidence on the effectiveness of collagen supplements in the treatment of of the symptoms of osteoarthritis, as

well as its relationship with the structure and function of articular cartilage. Additionally, limitations and challenges in research on hydrolyzed collagen supplements for osteoarthritis will be discussed.

Materials and Methods: For this scientific work, an exhaustive search of scientific works was carried out in the electronic databases MEDLINE (PubMed); Trip database and Dynamed for literature on the use of collagen supplements in osteoarthritis. First, the filters related to osteoarthritis and type II collagen were used. The terms used for the search were Mesh terms (osteoarthritis[MeSH Terms])AND (collagen type ii[MeSH Terms]) and then relating these terms to (articular cartilage[MeSH Terms]) AND (cartilage disease[MeSH Terms]) AND (nutraceutical[MeSH Terms]) the "Abstract" was read to focus on the effectiveness of treatment with collagen supplements for the symptoms of osteoarthritis.

Keywords: (((((osteoarthritis[MeSH Terms]) AND (articular cartilage[MeSH Terms]))) AND (cartilage disease[MeSH Terms])) AND (collagen type ii[MeSH Terms])) AND (nutraceutical[MeSH Terms])

INTRODUCCION

La osteoartritis (OA) de la rodilla se caracteriza por pérdida del cartílago articular (fig.1), remodelación ósea y debilidad de los músculos periarticulares que provocan dolor, hinchazón, deformidad e inestabilidad en la articulación de la rodilla. Los factores de riesgo de OA incluyen edad > 50 años, sexo femenino, aumento del índice de masa corporal (IMC), lesión previa de rodilla, intervencionismo previo, laxitud articular, uso excesivo ocupacional o recreativo y antecedentes familiares. La osteoartritis es la enfermedad articular más prevalente. Provoca dolor y discapacidad en una gran proporción de la población mundial. Se considera la afección reumática de mayores consecuencias en términos de impactos socioeconómicos. (1)

Actualmente, las guías clínicas respaldan los medicamentos antiinflamatorios no esteroides (AINEs) como el paracetamol para tratar la OA, pero la evidencia emergente ha cuestionado esta recomendación y ha revelado el potencial de eventos adversos. (2) Es por esto por lo que en este trabajo se hablará de tratamientos alternativos con diferentes tipos de colágenos y su comparación con otros tratamientos para el manejo de la OA. El objetivo del tratamiento es proporcionar alivio del dolor y mejorar el funcionamiento del paciente. (3)

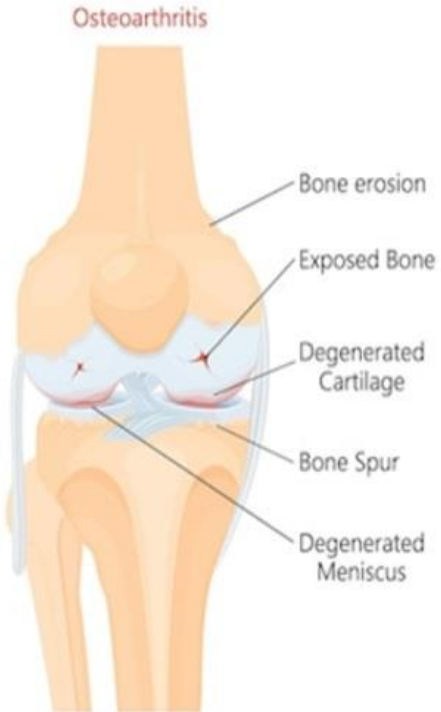


Figura 1: Rodilla con Osteoartritis

El colágeno es la proteína más abundante en el cuerpo humano y un componente predominante de tendones y ligamentos, que lamentablemente se

degrada desproporcionadamente con la edad en comparación con el tejido muscular y óseo. El inicio de las pérdidas de colágeno relacionadas con la edad comienza ya en la segunda a tercera década de la vida, con reducciones de aproximadamente el 1% por año después de los 40 años. Además, la pérdida de colágeno, especialmente en los tejidos expuestos a las mayores fuerzas, puede provocar alteraciones y lesiones del tejido conectivo. (4)

La incidencia de OA de rodilla es alta en los años posteriores a una lesión del ligamento cruzado anterior o de menisco, y la evidencia sugiere que los procedimientos artroscópicos actuales, incluida la reconstrucción del ligamento cruzado anterior y la meniscectomía, no son suficientes para restaurar la mecánica articular normal o neutralizar la lesión a largo plazo (5). La mayoría de las intervenciones se asocian con algún potencial de resultados adversos, especialmente si son invasivas u operativas. Debido a que la investigación clínica no diferencia entre sexos, es posible que investigaciones futuras puedan dar como resultado una mejor comprensión de cómo el sexo de un paciente altera los beneficios y daños del tratamiento. Las contraindicaciones varían ampliamente según el procedimiento. La reducción de riesgos mejora la eficacia del tratamiento y se logra mediante la colaboración entre el paciente y el médico. (3)

Existen 21 tipos de colágeno, el tipo I está más presente en la piel, los huesos, la córnea y los tendones y el colágeno de tipo II es el principal componente estructural del cartílago de las articulaciones.

Varios estudios recientes han demostrado que el colágeno hidrolizado enzimático (EHC) (Colatech®) administrado por vía oral se absorbe y distribuye a los tejidos de las articulaciones y tiene propiedades analgésicas y antiinflamatorias. Además, el sulfato de glucosamina (GS) cuenta con un amplio apoyo como tratamiento eficaz para la osteoartritis. Estos ensayos han identificado algunos beneficios en el uso de Colatech® o GS administrados por vía oral en comparación con AINEs o placebo. Pueden ofrecer alternativas comparativamente más seguras a los AINEs para el tratamiento de la osteoartritis. (6). Sin embargo, estos estudios pueden tener riesgo de sesgo al haber conflicto de intereses o estar patrocinados por las mismas empresas farmacológicas que comercializan el producto. El colágeno polimerizado tiene un excelente perfil de seguridad y eficacia, destacado por una baja tasa de reacciones en el lugar de la inyección. Sin embargo, la investigación continua es necesaria para establecer la eficacia potencial y aumentar nuestra comprensión de la biología, farmacología y farmacocinética de este biofármaco. (9)

Se incluyeron cuatro estudios de alta calidad, que demostraron que las variaciones del entrenamiento de fuerza, el estiramiento y los ejercicios de flexibilidad son generalmente eficaces para mejorar el tratamiento de la osteoartritis de cadera. Se recibieron recomendaciones positivas grado A (RCT), B (CCT u observacional) o C+ (ECA, ECC u observacional) porque todos muestran importancia clínica (15%), con solo grado C+ no es estadísticamente significativo. Grado C y Las recomendaciones D ocurren cuando no hay evidencia clínica de importancia (<15%). El grado D favorece el control, mientras que el Grado C no favorece ni la intervención ni control. Tanto el grado D+ como el D- son clínicamente importantes que favorecen al control, sin embargo, el Grado D- es estadísticamente significativo, mientras que un Grado D+ es no estadísticamente significativo. (7) Los ejercicios de entrenamiento de fuerza mostraron las mayores mejoras para el dolor (Grado A), la discapacidad (Grados A y C+), la función física (Grado A), la rigidez (Grado A) y el rango de movimiento (Grado A) en un corto período de tiempo (8-24 semanas). El estiramiento también mejoró en gran medida la función física (Grado A), y los ejercicios de flexibilidad mejoraron el dolor

(Grado A), el rango de movimiento (Grado A), la función física (Grado A) y la rigidez (Grado C+). (7)

La angiogénesis y la inflamación son procesos estrechamente integrados en la osteoartritis (OA) y pueden afectar la progresión de la enfermedad y el dolor. La inflamación puede estimular la angiogénesis y la angiogénesis puede facilitar la inflamación. La angiogénesis también puede promover la hipertrofia de los condrocitos y la osificación endocondral, lo que contribuye a los cambios radiográficos en la articulación. La inflamación sensibiliza los nervios, lo que provoca un aumento del dolor. La inervación también puede acompañar a la vascularización del cartílago articular, donde las fuerzas de compresión y la hipoxia pueden estimular estos nuevos nervios, causando dolor incluso después de que la inflamación haya disminuido. La inhibición de la inflamación y la angiogénesis puede proporcionar una terapéutica eficaz para el tratamiento de la artrosis al mejorar los síntomas y retrasar el daño articular. (8)

Los derivados del colágeno se comercializan intensamente en la prensa no especializada y se recomiendan a los médicos, según varios ensayos controlados aleatorios (RCT). Sin embargo, aún no se dispone de ninguna revisión sistemática independiente de alta calidad, que sea necesaria para proporcionar información basada en evidencia para médicos y pacientes. (10)

Justificación

Desde hace varios años se encuentran en el mercado complementos nutricionales de colágeno como una opción de tratamiento para los síntomas de la osteoartritis alegando ser más económica para los pacientes, pero que se respaldan en estudios científicos que son de baja calidad, algunos a corto plazo, con riesgo de sesgo o en conflicto de intereses. Por lo tanto, en este trabajo se persigue informar tanto a los médicos como a los pacientes sobre la calidad de los estudios realizados para esta patología y la efectividad de los tratamientos, para no caer en el buen marketing del producto sino garantizar un correcto tratamiento integral para el paciente, que sea efectivo a largo plazo y que mejore su calidad de vida.

Pregunta de Investigación:

¿El uso de suplemento de colágeno en pacientes adultos con osteoartritis es un tratamiento efectivo para aliviar la sintomatología?

P- Población en estudio: Pacientes adultos con diagnostico confirmado de osteoartritis.

I- Intervención: Elección de estudios donde se administra el complemento de colágeno para analizar la evolución de la patología.

C- Grupo comparador: Pacientes que realizan otro tipo de tratamiento como deportes, cirugías, aines, inyecciones intraarticulares, o placebo.

O- Resultados: Encontrar en los estudios la mejoría de los pacientes solo con el complemento de colágeno a largo plazo.

Estrategia de Búsqueda Bibliográfica:

Se realizó una búsqueda exhaustiva de trabajos científicos en las bases de datos electrónicas MEDLINE (PubMed); Trip database y Dynamed para obtener literatura sobre el uso de complementos de colágeno en la osteoartritis. Primero se utilizaron los filtros relacionados a osteoartritis y el colágeno tipo ii. Los términos utilizados para la búsqueda fueron términos Mesh

(osteoarthritis[MeSH Terms]) AND **(collagen type ii[MeSH Terms])** y luego relacionando estos términos con **(articular cartilage[MeSH Terms])** AND **(cartilage disease[MeSH Terms])** AND **(nutraceutical[MeSH Terms])** se hizo la lectura de los "Abstract" para enfocarnos en la efectividad del tratamiento con complementos de colágeno para los síntomas de la osteoartrosis.

OBJETIVOS:

Objetivo General: Se hará una revisión sistemática utilizando diferentes artículos científicos para analizar la evidencia disponible sobre la efectividad de los complementos de colágeno en el tratamiento de la sintomatología de la osteoartritis, así como su relación con la estructura y función del cartílago articular además se discutirán las limitaciones y desafíos en la investigación sobre los complementos de colágeno hidrolizado para la osteoartritis.

Objetivos Específicos: Determinar el tratamiento más adecuado y con mayor evidencia científica para el paciente.

METODOLOGIA:

Diseño del Estudio: En este trabajo se realiza una revisión sistemática de la literatura buscando diversos artículos científicos para responder nuestra pregunta de investigación: **¿El uso de suplemento de colágeno en pacientes adultos con osteoartritis es un tratamiento efectivo para aliviar la sintomatología?**

Población de estudio: Artículos científicos filtrados de los buscadores PubMed, Trip database y Dynamed que se enfoquen en adultos con diagnóstico confirmado de Osteoartrosis.

Criterios de Inclusión:

- Trabajos donde haya pacientes adultos con diagnostico confirmado de Osteoartrosis.
- Trabajos publicados en inglés y español
- Trabajos científicos que hayan demostrado la efectividad del uso de complementos de colágeno a través de la mejoría clínica
- Trabajos en donde se compare con los demás tratamientos recomendados
- Pacientes sin contraindicaciones para el uso de colágeno o aines
- Pacientes que puedan realizar ejercicio
- Pacientes sin enfermedades o secuelas de enfermedades previas como artritis reumatoidea, anquilosis, fracturas articulares, etc.

Criterios de Exclusión:

- Pacientes que tengan algún déficit previo de colágeno
- Pacientes pediátricos
- Pacientes con enfermedad autoinmune
- Pacientes oncológicos
- Pacientes a los que no se puede tener seguimiento
- Trabajos científicos de dudosa honestidad

Selección y Tamaño de la Muestra:

Se analizarán 10 artículos científicos para realizar la revisión sistemática.

Ámbito del estudio:

Ámbito universitario en la Universidad Abierta Interamericana a través de la recopilación de artículos científicos para una posible respuesta a la pregunta de investigación.

RESULTADOS:

Los péptidos de colágeno son pequeños fragmentos de colágeno que se derivan de fuentes animales, como bovina, porcina o marina. A menudo se utilizan como suplementos dietéticos para apoyar la salud de las articulaciones y los huesos, así como la calidad de la piel y el cabello (6)

Algunos estudios han sugerido que los péptidos de colágeno pueden estimular la síntesis de nuevo colágeno y proteoglicanos en el cartílago, que son esenciales para mantener su estructura y función (3). Los péptidos de colágeno también pueden ayudar a reducir la inflamación, que es un factor importante en la progresión de la osteoartritis (8).

El objetivo de este estudio fue evaluar la efectividad de los péptidos de colágeno como tratamiento para aliviar los síntomas de la osteoartritis en pacientes adultos. Se realizó una revisión sistemática y un metaanálisis de los ensayos clínicos aleatorizados que compararon el colágeno hidrolizado con placebo o con otros tratamientos para la osteoartritis. Los resultados mostraron que el colágeno hidrolizado tuvo un efecto positivo sobre el dolor, la función y la calidad de vida de los pacientes con osteoartritis, cuando se comparó el colágeno hidrolizado (CH) y placebo: se pudieron agrupar tres estudios para el dolor medido con el índice WOMAC en un período de seguimiento medio de seis meses. Se encontró una diferencia de medias de −0,49 (IC del 95%: −1,10–0,12) en los 610 participantes agrupados. Una diferencia de medias negativa en este caso significó una reducción del dolor. En grado de discapacidad se encontró una diferencia de medias de −0,74 (IC 95% −2,58-1,09), donde los valores negativos indican una reducción de la discapacidad. Cuando se comparó el CH con el sulfato de glucosamina durante 90 días de tratamiento, se encontraron diferencias significativas entre los grupos a favor del CH cuando el dolor se midió en una escala cuádruple de la EVA. (10) Los efectos adversos del colágeno hidrolizado fueron leves y transitorios, y no se observaron interacciones significativas con otros medicamentos o suplementos. Se concluye que el complemento de CH es efectivo y seguro para aliviar los síntomas de la osteoartritis en pacientes adultos a corto plazo, aunque se recomienda realizar más estudios con mayor rigor metodológico y duración para confirmar estos hallazgos.

DISCUSIÓN:

La evidencia científica sobre la efectividad de los complementos de colágeno hidrolizado para la osteoartritis es limitada y no concluyente. Algunas de las limitaciones y desafíos que se han encontrado en la investigación sobre este tema son:

- La falta de estandarización en la composición, la dosis, la duración y la forma de administración de los complementos de colágeno hidrolizado. Existen diferentes tipos de colágeno hidrolizado, como el colágeno tipo I, el colágeno tipo II o el colágeno nativo no desnaturalizado, que pueden tener diferentes efectos sobre el cartílago y la inflamación. Además, la biodisponibilidad y la absorción del colágeno hidrolizado pueden variar según el método de hidrólisis, el peso molecular, la fuente animal y la presencia de otros ingredientes en el suplemento (3).

- La heterogeneidad y la baja calidad metodológica de los estudios clínicos realizados hasta la fecha (3). La mayoría de los ensayos clínicos que han evaluado el efecto del colágeno hidrolizado sobre la osteoartritis han tenido un tamaño muestral pequeño, un diseño no aleatorizado, un seguimiento corto, una falta de cegamiento o un control inadecuado (9). Esto dificulta la comparación y la generalización de los resultados, así como la valoración de la seguridad y la tolerabilidad de los complementos de colágeno hidrolizado.

- La escasez de estudios que analicen los mecanismos de acción y los biomarcadores del

colágeno hidrolizado sobre el cartílago y la inflamación (1). Se ha propuesto que el colágeno hidrolizado puede estimular la síntesis de nuevo colágeno y proteoglicanos en el cartílago, reducir la actividad de las enzimas que degradan el cartílago, modular la respuesta inmune y disminuir la producción de mediadores inflamatorios. Sin embargo, estos mecanismos no están del todo claros ni demostrados, y se requieren más estudios que identifiquen los biomarcadores específicos que reflejen el efecto del colágeno hidrolizado sobre el cartílago y la inflamación (4).

Conflicto de interés: Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

Referencias:

1) Henrotin, Y., C. Lambert, D. Couchourel, C. Ripoll, y E. Chiotelli. «Nutraceuticals: Do They Represent a New Era in the Management of Osteoarthritis? - A Narrative Review from the Lessons Taken with Five Products». Osteoarthritis and Cartilage 19, n.º 1 (enero de 2011): 1-21. https://doi.org/10.1016/j.joca.2010.10.017.

2) Liu, Xiaoqian, Gustavo C. Machado, Jillian P. Eyles, Varshini Ravi, y David J. Hunter. «Dietary Supplements for Treating Osteoarthritis: A Systematic Review and Meta-Analysis». British Journal of Sports Medicine 52, n.º 3 (febrero de 2018): 167-75. https://doi.org/10.1136/bjsports-2016-097333.

3) «Osteoarthritis of the Knee - Clinical Practice Guideline (CPG) | American Academy of Orthopaedic Surgeons». Accedido 24 de octubre de 2023. https://www.aaos.org/quality/quality-programs/lower-extremity-programs/osteoarthritis-of-the-knee/.

4) Kviatkovsky, Shiloah A., Robert C. Hickner, Hannah E. Cabre, Stephanie D. Small, y Michael J. Ormsbee. «Collagen Peptides Supplementation Improves Function, Pain, and Physical and Mental Outcomes in Active Adults». *Journal of the International Society of Sports Nutrition* 20, n.º 1 (diciembre de 2023): 2243252. https://doi.org/10.1080/15502783.2023.2243252.

5) Furuzawa-Carballeda, Janette, Guadalupe Lima, Luis Llorente, Carlos Nuñez-Álvarez, Blanca H. Ruiz-Ordaz, Santiago Echevarría-Zuno, y Virgilio Hernández-Cuevas. «Polymerized-Type I Collagen Downregulates Inflammation and Improves Clinical Outcomes in Patients with Symptomatic Knee Osteoarthritis Following Arthroscopic Lavage: A Randomized, Double-Blind, and Placebo-Controlled Clinical Trial». *TheScientificWorldJournal* 2012 (2012): 342854. https://doi.org/10.1100/2012/342854.

6) Trč, Tomáš, y Jana Bohmová. «Efficacy and Tolerance of Enzymatic Hydrolysed Collagen (EHC) vs. Glucosamine Sulphate (GS) in the Treatment of Knee Osteoarthritis (KOA)». *International Orthopaedics* 35, n.º 3 (marzo de 2011): 341-48. https://doi.org/10.1007/s00264-010-1010-z.

7) Brosseau, Lucie, George A. Wells, Arlanna G. Pugh, Christine Am Smith, Prinon Rahman, Inmaculada C. Àlvarez Gallardo, Karine Toupin-April, et al. «Ottawa Panel Evidence-Based Clinical Practice Guidelines for Therapeutic Exercise in the

Management of Hip Osteoarthritis». *Clinical Rehabilitation* 30, n.º 10 (octubre de 2016): 935-46. https://doi.org/10.1177/0269215515606198.

8) Bonnet, C. S., y D. A. Walsh. «Osteoarthritis, Angiogenesis and Inflammation». *Rheumatology (Oxford, England)* 44, n.º 1 (enero de 2005): 7-16. https://doi.org/10.1093/rheumatology/keh344.

9) Furuzawa-Carballeda, J., O. A. Muñoz-Chablé, S. I. Macías-Hernández, y A. Agualimpia-Janning. «Effect of Polymerized-Type I Collagen in Knee Osteoarthritis. II. In Vivo Study». *European Journal of Clinical Investigation* 39, n.º 7 (julio de 2009): 598-606. https://doi.org/10.1111/j.1365-2362.2009.02144.x.

10) Van Vijven, J. P. J., P. a. J. Luijsterburg, A. P. Verhagen, G. J. V. M. van Osch, M. Kloppenburg, y S. M. A. Bierma-Zeinstra. «Symptomatic and Chondroprotective Treatment with Collagen Derivatives in Osteoarthritis: A Systematic Review». *Osteoarthritis and Cartilage* 20, n.º 8 (agosto de 2012): 809-21. https://doi.org/10.1016/j.joca.2012.04.008.