



**CIENCIAS DE LA  
ACTIVIDAD  
FÍSICA Y EL  
DEPORTE**

**SUPLEMENTACIÓN  
DE COLÁGENO HIDROLIZADO  
ENRIQUECIDO CON VITAMINA C  
PARA EL TRATAMIENTO DE  
LESIONES POR SOBREUSO**

**CURSO  
ACADÉMICO  
2017/2018**

**UNIVERSIDAD  
MIGUEL  
HERNÁNDEZ  
DE ELCHE**



**ALUMNO: Fernando Velasco García  
TUTOR: Enrique Roche Collado**

## ÍNDICE DE CONTENIDO

1. INTRODUCCIÓN.....	3
1.1 ¿Sirven los suplementos de colágeno hidrolizado para el tratamiento de lesiones por sobreuso? .....	3
1.1.1. ¿Qué productos, diferentes al colágeno hidrolizado, existen actualmente en el mercado para tratar lesiones por sobreuso? .....	3
1.1.2. El colágeno hidrolizado como suplemento alimenticio en la recuperación de lesiones .....	4
1.2. El colágeno características generales.....	5
1.2.1. Composición y estructura .....	5
1.2.2. Localización.....	5
1.2.3. Función .....	5
1.2.4. Deterioro y deficiencia .....	6
2. PROCEDIMIENTO DE REVISIÓN (METODOLOGÍA) .....	6
3. REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA (DESARROLLO) .....	6
3.1. Diseño experimental .....	7
3.2. Método.....	7
3.3. Resultados.....	8
3.4. Conclusiones.....	8
4. DISCUSIÓN.....	11
4.1 ¿Sirven los suplementos de colágeno hidrolizado para el tratamiento de lesiones por sobreuso? .....	11
5. PROPUESTA DE INTERVENCIÓN .....	12
6. BIBLIOGRAFÍA.....	14

## 1. INTRODUCCIÓN

### 1.1 ¿Sirven los suplementos de colágeno hidrolizado para el tratamiento de lesiones por sobreuso?

En el mercado de la suplementación deportiva, los productos para prevenir y curar lesiones van ganando fuerza cada año. Muchos de ellos vienen avalados por estudios científicos, por lo que es interesante comprobar si los suplementos de colágeno hidrolizado son efectivos o no en la prevención y/o tratamiento de lesiones por sobreuso.

Los deportistas suelen sufrir estiramientos bruscos, lesiones y traumatismos que afectan a sus fibras musculares, ligamentos y tendones. Las lesiones por sobreuso son provocadas por causas tan variadas como: movimientos repetitivos erróneos durante el entrenamiento, factores nutricionales, crecimiento, envejecimiento, desequilibrios entre la fuerza y la flexibilidad en ciertas articulaciones, factores anatómicos, uso inapropiado de calzado y pisada deficiente, etc.

El sobreuso en el deporte puede provocar que la estructura y función de tejidos tales como, músculo esquelético, tendón, ligamentos, cartílago y hueso se vean dañadas y como consecuencia el colágeno que forma parte de dicha estructura pueda llegar a degradarse. Se sabe que practicar ejercicio intenso aumenta la síntesis de colágeno y también la expresión de la enzima primaria involucrada en la reticulación del entramado fibrilar de colágeno: la lisil oxidasa. El resultado es un tejido más denso y más rígido después del entrenamiento, presentando más oposición a la ruptura. Cabe destacar que hasta la fecha se han logrado pocos avances en la prevención y tratamiento de estas lesiones.

Según el artículo de Shaw et al (2016), los sujetos que intervienen en el estudio son individuos sanos, bastante activos, que realizan un programa de ejercicios de tratamiento intermitente (saltar a la comba). Por lo tanto, el artículo no trabaja con individuos con lesiones. Partiendo de esta premisa, el objetivo del artículo es verificar si una suplementación con gelatina (colágeno hidrolizado) enriquecida con vitamina C, aumenta la síntesis de colágeno en el organismo después del ejercicio.

#### 1.1.1. ¿Qué productos, diferentes al colágeno hidrolizado, existen actualmente en el mercado para tratar lesiones por sobreuso?

Hasta la fecha, los únicos productos comercializados que no derivan del colágeno son la glucosamina y la condroitina, y aunque desafortunadamente estos compuestos se venden con la idea de combatir todo tipo de lesiones, no hay estudios que los avalen.

- **LA GLUCOSAMINA Y LA CONDROITINA ¿EFICACIA PROBADA O MITO?**

La glucosamina y la condroitina como suplementos nutricionales se extraen, respectivamente, de los crustáceos y de los cartílagos de vaca, cerdo y tiburón.

Según el meta-análisis de Wandel et al (2010), en el que compararon datos de placebo con grupos experimentales consumiendo glucosamina y/o condroitina se concluyó que dichos suplementos no reducen el dolor articular ni tienen un impacto en el estrechamiento del espacio articular, por lo que no mejoran clínicamente el dolor de rodilla o cadera en la osteoartritis (enfermedad donde el cartílago de las articulaciones se rompe a causa de una lesión o desgaste).

Por ello no se aconseja su consumo a las personas con este tipo de lesiones.

Respondiendo a la pregunta, la eficacia de la glucosamina y/o condroitina en el tratamiento de lesiones por sobreuso se puede considerar un mito, dicho de otro modo, la glucosamina y/o condroitina no tienen ningún efecto en la recuperación de lesiones. Sin embargo, estudios in vitro (Marturano JE et al., 2013; Calve S et al., 2010; Bayer ML et al., 2010; Hagerly et al., 2012;

Lee CA et al., 2015; Paxton JZ et al., 2012; West DW et al., 2015) junto con un único estudio de intervención (Shaw et al., 2017) avalan el uso de colágeno hidrolizado para el tratamiento de lesiones por sobreuso.

### 1.1.2. El colágeno hidrolizado como suplemento alimenticio en la recuperación de lesiones

Para que el colágeno pase a ser un suplemento nutricional y recuperador de lesiones es necesario someterlo a un proceso denominado gelatinización (desnaturalización o cambio de textura), seguido de una hidrólisis avanzada (disgregación en los aminoácidos constituyentes). El proceso completo conlleva una cocción del y/o tratamiento con ácidos o álcalis. El resultado es la separación de cada una de las 3 cadenas polipeptídicas de tropocolágeno, lo que favorece su digestibilidad. El colágeno hidrolizado permite que su absorción a nivel intestinal supere el 80% a las 6 horas de la ingesta, según demuestran los experimentos de biodisponibilidad (Shaw et al., 2017).

El colágeno asimilable aporta un alto porcentaje de aminoácidos condicionales propios de esta proteína (49%). Se trata de glicina, prolina, hidroxiprolina e hidroxilisina. Estos aminoácidos pasan a ser esenciales en fases de estrés tisular como el que sufren los tejidos conectivo-articulares de diversos colectivos poblacionales, como por ejemplo los mayores de 40 – 50 años, los deportistas que trabajan a altas intensidades y reciben con frecuentes impactos articulares y las personas que tienen sobrepeso, donde el lastre por el exceso de grasa repercute en la funcionalidad articular.

Además, del colágeno hay que considerar el papel de la vitamina C ó ácido ascórbico. El ácido ascórbico es una coenzima esencial para la síntesis de colágeno y por eso su deficiencia cursaba con la aparición de escorbuto, una enfermedad típica por falta de colágeno. Por ello, las evidencias científicas indican que la presencia de ácido ascórbico en el suero de hidrolizado de colágeno mejora la deposición de éste en la matriz extracelular, debido a una mayor síntesis de colágeno natural (Shaw et al., 2017).

Algunas reacciones de la ruta de hidroxilación de prolina donde la vitamina C actúa como coenzima.

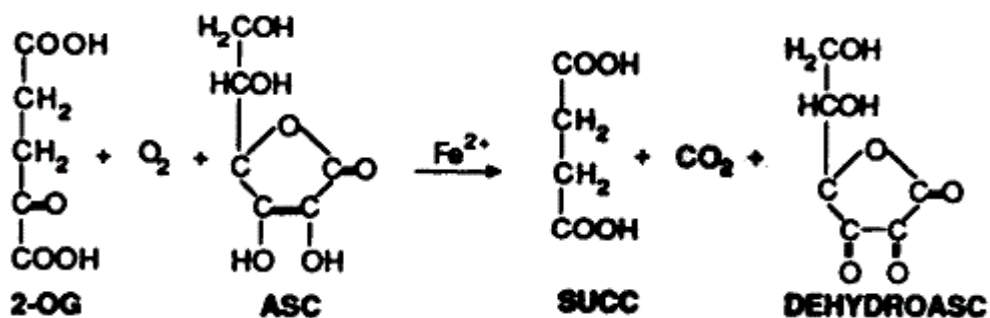


Fig. 1. Reacción espuria catalizada por la enzima [procolágeno]-prolina hidroxilasa: oxidación de ácido  $\alpha$ -k-glutárico (2-OG) por oxígeno molecular dando ácido succínico sin hidroxilación de la prolina. Esta reacción necesita ácido ascórbico como coenzima. Sin ácido ascórbico la reacción no se puede resolver y la enzima queda bloqueada.

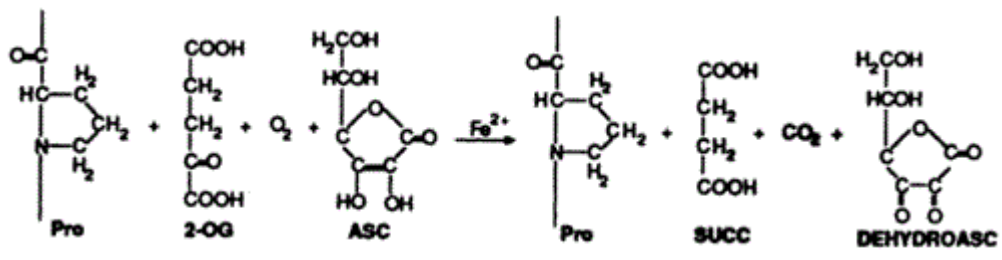


Fig. 2. Forma alternativa de la reacción anterior, con hidroxilación de prolina.

## 1.2. El colágeno características generales

### 1.2.1. Composición y estructura

El colágeno es una proteína formada por la agrupación de 3 cadenas polipeptídicas, de más de 1.000 aminoácidos por cadena, entrelazadas en una estructura helicoidal triple hélice (Prockop et al, 1979). La glicina constituye la tercera parte de los aminoácidos de cada cadena, mientras que a intervalos regulares se encuentran otros aminoácidos, como la prolina e hidroxiprolina (Prockop et al, 1979). La presencia de estos aminoácidos particulares permite que las tres cadenas se enrollen formando una triple hélice que da lugar a una estructura de fibra muy resistente. Además, entre las cadenas se establecen puentes de hidrógeno que confieren al colágeno una gran estabilidad.

### 1.2.2. Localización

El colágeno es la proteína más abundante del organismo (20-30%) y el componente básico de la piel, huesos, ligamentos, tendones y cartílagos, incluidos los que protegen las articulaciones. También forma parte de la pared de los vasos sanguíneos, córnea ocular, dentina, encías y cuero cabelludo, así como del tejido conectivo que envuelve y protege músculos y órganos vitales.

### 1.2.3. Función

Dependiendo de la ubicación y del tejido del que formen parte existen varios tipos de colágeno:

**Colágeno tipo I:** Se encuentra abundantemente en la dermis, el hueso, el tendón, la dentina y la córnea. Su función principal es la de resistencia al estiramiento.

**Colágeno tipo II:** Se encuentra sobre todo en el cartílago. En el cartílago forma fibrillas finas de 10 a 20 nanómetros. Es sintetizado por el condroblasto. Su función principal es la resistencia a la presión intermitente. Este colágeno aislado de fuentes animales es el más utilizado en la suplementación deportiva para la prevención y/o tratamiento de lesiones por sobreuso.

**Colágeno tipo III:** Abunda en el tejido conjuntivo laxo, en las paredes de los vasos sanguíneos, la dermis de la piel y el estroma de varias glándulas. Es sintetizado por las células del músculo liso, fibroblastos y glía. Su función es la de sostén de órganos expandibles.

**Colágeno tipo IV:** Es el colágeno que forma la lámina basal que subyace a los epitelios. Su función principal es la de sostén y filtración.

#### 1.2.4. Deterioro y deficiencia

Está demostrado que partir de los 25 años, la cantidad de colágeno en el organismo comienza a disminuir paulatinamente debido a que se destruye más colágeno que el que se sintetiza. Así mismo también se produce deterioro por desarrollar ejercicios de elevada intensidad y prolongados en el tiempo.

Una dieta baja en vitamina C puede dar lugar a una deficiencia de colágeno en el organismo, lo que puede conllevar a un déficit en el desarrollo del cartílago, osteoporosis y artritis. Se trata de alteraciones que acompañan al escorbuto, conocida y bien documentada enfermedad producida por la falta de vitamina C en la dieta.

El colágeno hidrolizado provoca un aumento de la masa cartilaginosa, lo que disminuye el dolor y la inflamación de las articulaciones, siendo el suplemento deportivo más común ya que permite una mayor absorción y una mejor digestibilidad (Agut, 2008). En base a todo lo expuesto, se van a analizar las evidencias publicadas (Shaw G et al, 2016) sobre el papel de un suplemento a base de hidrolizado de colágeno enriquecido con vitamina C en la recuperación de lesiones por sobreuso.

## 2. PROCEDIMIENTO DE REVISIÓN (METODOLOGÍA)

Se realiza una búsqueda en la base de datos "Medline", a través de PubMed, utilizando combinaciones de las siguientes palabras clave: "ligament, injury prevention, collagen, supplement, vitamin C". De las referencias obtenidas, se seleccionan aquellas con estudios realizados en humanos y que determinaron la aparición de hidroxiprolina en circulación tras el consumo del hidrolizado de colágeno. Solamente la publicación de Shaw (2016) cumplía con dichos criterios. A continuación, se describen los hallazgos más importantes de este estudio.

## 3. REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA (DESARROLLO)

**USO DEL COLÁGENO HIDROLIZADO, ENRIQUECIDO CON VITAMINA C, COMO SUPLEMENTO ALIMENTICIO PARA AUMENTAR LA SÍNTESIS DE COLÁGENO NATURAL: "Vitamin C- enriched gelatin supplementation before intermittent activity augment collagen synthesis" (Shaw et al, 2017).**

Investigaciones preliminares realizadas in vitro con modelos de células cultivadas por el grupo de investigación han evidenciado que son 3 los factores conocidos que estimulan la síntesis de colágeno:

La presencia de vitamina C, que actuaría como coenzima de la lisil-oxidasa, lisil hidroxilasa y prolil hidroxilasa (Van Robertson WB et al., 1953; Harris ED et al., 1991; Murad S et al., 1980). Estas enzimas hidroxilan aminoácidos que favorecen los entrecruzamientos por puentes de hidrógeno que dan estabilidad y consistencia a la triple hélice de colágeno. No obstante, los niveles de vitamina C no fueron determinados en el plasma obtenido de los sujetos participantes.

La presencia de determinados tipos de aminoácidos que son claves en la síntesis de colágeno, como son la prolina y la glicina. Además, el hidrolizado de colágeno es más efectivo que la administración de los aminoácidos de forma individual como demuestran algunos estudios en humanos con determinaciones indirectas (McAlindon TE et al., 2011; Clark KL et al., 2008). Estas observaciones vienen corroboradas por estudios con modelos animales a los que se administraba prolina marcada a partir de hidrolizados de colágeno. En estos modelos, la marca apareció en la piel y en las articulaciones de los animales. En este estudio, se detectaron niveles elevados de prolina, lisina y sus derivados hidroxilados en el suero de los voluntarios.

Además, estos sueros eran capaces de estimular la síntesis de colágeno en modelos de fibroblastos cultivados. Se especula, que la eficiencia de los hidrolizados pueda ser debida a la presencia de dipéptidos conteniendo prolina/hidroxi-prolina, que pueden ser incorporados por las células intestinales a la circulación. No obstante, este punto no es abordado en el estudio de Shaw (2016).

La acción de un estímulo fisiológico, como fueron saltos repetitivos a la comba. Este tipo de estímulos se han mostrado muy eficientes en protocolos de recuperación. Modelos biomecánicos utilizando ligamentos aislados han mostrado que los ejercicios intermitentes, como son los saltos, de 10 min de duración con descansos de 6-8 h, son más eficientes para estimular la síntesis de colágeno que la actividad continua (Paxton et al., 2012). Con todo ello, los tejidos que soportan cargas mecánicas, como son tendones, ligamentos, cartílago y huesos, alcanzan mayores picos de síntesis de colágeno con actividades intermitentes de corta duración seguidas de largos periodos de descanso. No obstante, el estudio de Shaw (2017) es el primero que complementa el proceso con una intervención nutricional.

Recopilando toda la información presentada, el diseño final del protocolo es consumir 15 g de gelatina enriquecida con vitamina C (48 mg), 1 h antes del ejercicio, consistente en repeticiones cada 6 h de salto a la comba, durante 3 días.

### 3.1. Diseño experimental

- 8 sujetos masculinos sanos, bastante activos, en ayuno nocturno.
- Edad:  $27 \pm 6$  años
- Peso:  $79.6 \pm 12$  Kg

### 3.2. Método

- Protocolo aleatorio, doble ciego, de diseño cruzado.
- Grupo de control: Toma placebo
- Grupo con suplementación con hidrolizado de colágeno: Toma 5 ó 15 g de gelatina + vitamina C (48 mg). Las tomas se realizaron 1h antes de hacer la actividad (10 min de saltos a la comba) a intervalos de 6h durante los 3 días que duró el estudio. Esto hace un total de 9 tomas.
- Se toman muestras de sangre para 3 tipos de determinaciones:
  - a) 6 muestras de 6 mL para determinar aminoácidos en circulación, principalmente glicina, prolina, hidroxi-prolina, lisina, hidroxi-lisina y leucina. Las muestras se extrajeron una hora y 30 min antes de comenzar la intervención, y al tiempo 0, 30 min, 1h y 2h tras comenzar la intervención.
  - b) 5 muestras de 6 mL para determinar el péptido N-terminal de pro-colágeno I (PINP). Las muestras se extrajeron una hora antes de comenzar la intervención y a las 4, 24 y 72 h de la intervención.
  - c) 2 muestras de 50 mL de suero para añadir a un modelo de ligamento cultivado y analizar la síntesis de colágeno por parte de los fibroblastos cultivados. Las extracciones se realizaron antes de tomar el primer suplemento de gelatina (PRE) y una hora tras la ingesta de éste.

### 3.3. Resultados

El estudio revela un aumento de aminoácidos en sangre característicos de la molécula de colágeno, como son la glicina, prolina, hidroxiprolina e hidroxilisina. Estos aumentan significativamente 1 h después de la ingestión de 15 g de gelatina enriquecida con vitamina C. Con respecto a otros aminoácidos, el aumento más rápido en el grupo suplementado ocurrió con el aminoácido lisina: 0.30 h tras la ingesta del suplemento. En contraste, el contenido de leucina, un aminoácido esencial de cadena ramificada, disminuyó significativamente con el tiempo tanto en el grupo de control como en el grupo con suplementación con hidrolizado de colágeno.

Cabe destacar, además, que los ligamentos diseñados tratados con suero muestran un aumento en las propiedades mecánicas: MTL (máxima tensión), UTS (resistencia a la tracción final) en todos los grupos de suplementos, pero el contenido de colágeno de los ligamentos solo aumenta significativamente en los suplementados con gelatina.

El estudio arroja los siguientes resultados:

- El realizar ejercicio y recibir una suplementación de vitamina C es más relevante, en la síntesis de colágeno, que una suplementación de 5 mg de gelatina o placebo con respecto a la situación de pre-ejercicio.
- En el grupo que recibe una suplementación de 15 mg de gelatina + 48 mg de vitamina C presenta un aumento de 2 veces en la síntesis de colágeno con respecto a simplemente realizar el ejercicio. Esto se hace más evidente al comparar las concentraciones del PINP, 4 horas después de hacer ejercicio, en los grupos de placebo (53.9%), en los suplementados con 5 g de gelatina (59.2%) y en los suplementados con 15 g de gelatina (153%). Un dato a destacar es que la duplicación de las concentraciones de PINP obtenidas a las 4 h se mantuvieron a lo largo de las 72 h de tratamiento.

### 3.4. Conclusiones

- El consumo de 15 mg de gelatina combinada con 48 mg de vitamina C y ejercicio durante 3 días con repeticiones de salto a la comba cada 6 h entre series, aumenta significativamente la síntesis de colágeno natural en el individuo.
- Estos resultados apoyan la hipótesis de que el colágeno hidrolizado combinado con vitamina C, puede ser utilizado por deportistas como suplemento nutricional para conseguir un aumento significativo de la síntesis de colágeno natural actuando positivamente en la prevención y/o tratamiento de lesiones por sobreuso.

La tabla anexa resume las características principales del estudio. Tabla. Resumen de investigación: "Vitamin C- Enriched gelatin supplementation before intermittent activity augment collagen synthesis".



**Tabla 1. Resumen de investigación:**

**“Vitamin C- Enriched gelatin supplementation before intermittent activity augment collagen synthesis”.**

SESGOS	MUESTRA	MÉTODO	RESULTADOS	CONCLUSIONES
<p>*Sujetos sin antecedentes de enfermedad articular y/o dolor en las articulaciones en reposo.</p> <p>* Niveles de Vitamina C no determinados en el plasma obtenido de los sujetos participantes.</p>	<p>*8 sujetos masculinos, sanos y activos en ayuno nocturno.</p> <p>* Sujetos distribuidos de forma aleatoria para recibir placebo o suplemento (5 ó 15 g gelatina + vitamina C)</p> <p>* Sujetos: Media de edad 27 +/- 6 años.</p> <p>* Sujetos: Media peso 79.6+/- 12 Kg.</p>	<p>* Estudio aleatorizado, en laboratorio controlado y fuera de este, doble ciego, de diseño cruzado y contrastado con placebo.</p> <p>*Producto de investigación: 0 ó 5 ó 15 mg gelatina + 48 mg Vitamina C.</p> <p>* Tratamiento/sujeto: 9 dosis en seco para diluir el concentrado de vitamina C tomado 1 h antes de cada sesión de salto.</p> <p>*Protocolo de ejercicio (Salto a la comba durante 10 ´) con descansos: 0,6,12,24,30,36,48,54,60 h</p> <p>* Protocolo extracción sangre, 6 ml, para análisis de Aminoácidos ( Aa) en circulación principalmente glicina, prolina, hidrox-prolina, lisina, hidrox-lisina y leucina :</p> <p>-1,-05,0,0.5,1,2 h en relación a la intervención.</p>	<p>* Después de 3 días de suplementación de colágeno hidrolizado, vitamina C y ejercicio intermitente con descansos:</p> <p>*Aa EN SANGRE:</p> <p>-Mayor concentración de prolina y glicina en sangre del grupo que recibe 15 g gelatina + vitamina C (+1 h de la intervención).</p> <p>-Disminución significativa de leucina con el tiempo.</p> <p>* CONTENIDO DE COLÁGENO EN LIGAMENTOS DISEÑADOS TRATADOS (DESPUÉS DE 6 DÍAS) CON SUERO:</p> <p>-El contenido de colágeno aumenta significativamente en los ligamentos suplementados con gelatina</p>	<p>* Resultados indican que tomar 15 g de gelatina + vitamina C después del ejercicio intermitente de corta duración aumenta la síntesis de colágeno natural mejorando las propiedades mecánicas de los ligamentos.</p> <p>* Resultados apoyan la hipótesis de que el colágeno hidrolizado combinado con vitamina C, puede ser utilizado por deportistas como suplemento nutricional actuando positivamente en la prevención y/o tratamiento de lesiones por sobreuso.</p> <p>* Resultados indican que el realizar ejercicio intermitente de corta duración y recibir una suplementación de vitamina C es más relevante, en la síntesis de colágeno, que una suplementación de 5 mg de</p>

		<p>*Protocolo extracción sangre,6 ml, para análisis del PINP: -1,4,24,48,72h en relación a la intervención.</p> <p>* Protocolo extracción sangre,50 ml, para uso en cultivo tejidos para estudio de síntesis de colágeno: -1,0 h en relación a la intervención.</p> <p>* Duración suplementación y ejercicio: 3 días.</p> <p>* Tratamiento de Ligamentos diseñados: Con sangre PRE ó suero (sangre +1h tras suplementación) durante 6 días.</p> <p>*ESTADÍSTICA: Resultados presentados como +/- SEM (Desviación estándar de la media) con nivel de significancia <math>\infty &lt; 0.05</math></p>	<p>con respecto al suplemento sin gelatina.</p> <p><b>*MECÁNICA DE LIGAMENTOS DISEÑADOS TRATADOS CON SUERO:</b></p> <p>-Sin alteración del área de sección transversal del ligamento en todos los grupos.</p> <p>-Aumento significativo de las propiedades mecánicas del ligamento en todos los grupos del tratamiento.</p> <p><b>*SÍNTESIS DE COLÁGENO EN VIVO TRAS SUPLEMENTACIÓN:</b></p> <p>-Aumento del PINP: En placebo: 53.9% En 5 g gelatina: 59.2% En 15 g gelatina: 153.3%</p>	<p>gelatina o placebo con respecto a la situación de pre-ejercicio.</p>
--	--	---	--	---

## 4. DISCUSIÓN

### 4.1 ¿Sirven los suplementos de colágeno hidrolizado para el tratamiento de lesiones por sobreuso?

El estudio actual demuestra por primera vez que una suplementación con alto contenido de gelatina + vitamina C aumenta la concentración de colágeno natural después de realizar ejercicios intermitentes seguidos de largos periodos de descanso.

Estudios anteriores evidencian que 3 son los estímulos conocidos que proporcionan un aumento en la síntesis de colágeno:

- Presencia de determinados aminoácidos en sangre:

La ingestión del suplemento de gelatina contribuye a que los dipéptidos que contienen prolina/hidróxi-prolina puedan ser absorbidos en sangre (Iway K et al., 2005) estimulando la actividad de los fibroblastos (Ohara H., 2010), favoreciendo de este modo la síntesis de colágeno natural. El estudio actual revela un aumento de aminoácidos en sangre característicos de la molécula de colágeno, como son la glicina, prolina, hidroxiprolina e hidroxilisina. En este punto se concluye que el estudio de Shaw (2016) tiene en cuenta satisfactoriamente la cantidad de aminoácidos en sangre pre y post ejercicio para evaluar la cantidad de colágeno sintetizado.

- Presencia de Vitamina C:

La ingestión de vitamina C aumenta la reticulación del colágeno (Levene Cl., 1972) contribuyendo de este modo a un aumento de las propiedades mecánicas de tejidos tales como, músculo esquelético, tendón, ligamentos, cartílago y hueso. Sin embargo, en el estudio de Shaw (2016) los niveles de vitamina C no fueron determinados en el plasma obtenido de los sujetos participantes del estudio, por tanto, la valoración del efecto de la ingesta de vitamina C debería ser estudiada más detenidamente.

- Estímulo fisiológico, realizar ejercicios intermitentes:

Aunque el foco del manuscrito ha estado en la intervención nutricional, la intervención del ejercicio intermitente fue efectiva en aumentar la síntesis de colágeno por sí mismo. Estas observaciones vienen corroboradas por estudios con humanos donde realizar tan solo 10 saltos verticales/día durante un periodo máximo de 3 días/semana es suficiente para aumentar la densidad mineral ósea de las participantes (Kato T., 2006). Sin embargo, según el estudio actual queda demostrado que el ejercicio intermitente más la intervención nutricional duplica la síntesis de colágeno natural por lo que la suplementación es efectiva.

Estudios anteriores avalan que la estimulación de la síntesis de colágeno es mayor con ejercicios intermitentes de alto impacto que con una actividad continuada (Paxton JZ et al., 2012; Burr DB et al., 2002).

Finalmente, para concluir si la muestra del diseño experimental es representativa de la población de estudio se abordan los siguientes puntos:

\*Que la población de estudio es reducida al estar formada solo por 8 sujetos, sin embargo, la ventaja de usar un estudio clínico cruzado es que se puede estimar con mayor precisión el efecto del tratamiento y por lo tanto no es necesario reclutar tantos participantes.

\*Que la dieta alimentaria previa al estudio de los sujetos participantes no se ha tenido en cuenta, y cabe mencionar la importancia de que los sujetos implicados en el estudio tengan cubiertas todas las necesidades nutricionales para favorecer la recuperación o prevención de lesiones por sobreuso. Igualmente, se desconoce la composición corporal de los voluntarios, ya que un mayor porcentaje de grasa corporal podría suponer un lastre para la correcta realización de los ejercicios de recuperación.

\*Que dicho estudio no se realiza en sujetos que padecen una lesión o que presentan dolor en las articulaciones en reposo, por tanto, se ignora si se producen mejoras en sujetos lesionados.

En resumen, los resultados extraídos del estudio muestran que el consumo de 15 gr de gelatina + 48 gr vitamina C después del ejercicio intermitente aumenta la síntesis de colágeno natural actuando positivamente en la prevención de lesiones por sobreuso en sujetos sanos, sin embargo, no se pueden generalizar los resultados del estudio a sujetos con antecedentes de enfermedad articular y/o dolor en las articulaciones en reposo.

## 5. PROPUESTA DE INTERVENCIÓN

Tras la revisión y análisis del estudio de Shaw (2017) se plantea la necesidad de realizar más investigaciones que contemplen el ampliar la muestra de estudio donde los sujetos objeto del mismo, incluyan, además de sujetos sanos, sujetos que muestren enfermedad articular y/o dolor en las articulaciones en reposo.

Ampliando la muestra de estudio con individuos que presenten lesiones por sobreuso se podrá valorar si la suplementación de concentraciones elevadas de gelatina + vitamina C después del ejercicio intermitente contribuye o no a la reparación de tejidos tales como, músculo esquelético, tendón, ligamentos, cartílago y hueso.

Además, investigaciones posteriores deberían cuantificar los niveles de vitamina C determinados en el plasma obtenido de los sujetos participantes en el estudio con el objeto de valorar más profundamente como influye la ingesta de este componente del suplemento en la síntesis de colágeno natural. Así mismo, aunque el estudio actual toma como muestra sujetos sanos, sería necesario que en investigaciones futuras se incluyesen individuos cuyas dietas en el periodo previo a la intervención del suplemento fuesen controladas con el objeto de partir de una muestra de estudio más homogénea que permitiese obtener resultados más precisos.

Por todo lo expuesto se concluye que no se dan las evidencias necesarias que permitan afirmar que los suplementos de gelatina + vitamina C aportan una mejora en individuos que presentan lesiones previas y/o enfermedad articular, por lo que sería necesario la realización de investigaciones futuras.

Por todo ello, una futura propuesta de intervención debería considerar los siguientes puntos:

- Gelatina de hidrolizado de colágeno, que aporte los aminoácidos necesarios para la molécula de colágeno, además de estimular su síntesis. El presente trabajo aporta suficientes evidencias.
- Vitamina C, que actuaría como coenzima de diversas enzimas de la síntesis de aminoácidos hidroxilados, necesarios para que el colágeno alcance su conformación definitiva a través del establecimiento de puentes de hidrógeno.
- Ácidos grasos omega-5. En estudios de nuestro laboratorio con fibroblastos cultivados se ha visto que estimula la actividad telomerasa (ayuda a la supervivencia de los fibroblastos) y la síntesis de colágeno. En concreto, el ácido punícico es un omega-5 que se encuentra en las semillas de la granada y podría ser extraído de ellas.
- Establecimiento de un tipo concreto de lesión. Dadas las características del estudio, las lesiones por sobreuso serían las candidatas para ensayar la propuesta de intervención nutricional. Sería necesario un buen sistema biomecánico de detección

de la lesión y de establecimiento de su grado de gravedad, así como de seguimiento durante el proceso recuperador.

- Un protocolo progresivo de actividad física. Es muy posible que los sujetos lesionados no puedan comenzar directamente con los saltos y con impactos. Habría que estudiar un protocolo más progresivo que evitara las posibles molestias que pudieran aparecer al principio.
- Control de la dieta con un doble objetivo. Por un lado, reducir el contenido en grasa corporal si fuera necesario, con la idea de conseguir una mejor adaptación al protocolo de actividad física. El exceso de grasa corporal supone un lastre para el sujeto en recuperación. Por otro lado, habría que adaptar la ingesta del sujeto en recuperación al gasto real. Durante las lesiones, se tiende a realizar menos actividad y lo recomendable sería consumir la cantidad de macronutrientes acordes al gasto real del sujeto. De esta forma, a medida que progresa la recuperación, el sujeto puede comenzar a realizar ejercicios y trabajo específico de su disciplina deportiva, sin necesidad de esperar hasta que recupere su peso óptimo.



## 6. BIBLIOGRAFÍA

- Bayer ML, Yeung CY, Kadler KE, Qvortrup K, Baar K, Svensson RB, Magnusson SP, Krogsgaard M, Koch M, Kjaer M. The initiation of embryonic-like collagen fibrillogenesis by adult human tendon fibroblasts when cultured under tension. *Biomaterials* 2010;31: 4889–97.
- Burr DB, Robling AG, Turner CH. Effects of biomechanical stress on bones in animals. *Bone* 2002;30:781–6
- Calve S, Lytle IF, Grosh K, Brown DL, Arruda EM. Implantation increases tensile strength and collagen content of self-assembled tendon constructs. *J Appl Physiol (1985)* 2010;108:875–81.
- Clark KL, Sebastianelli W, Flechsenhar KR, Aukermann DF, Meza F, Millard RL, Deitch JR, Sherbondy PS, Albert A. 24-Week study on the use of collagen hydrolysate as a dietary supplement in athletes with activity-related joint pain. *Curr Med Res Opin* 2008;24:1485–96
- Hagerty P, Lee A, Calve S, Lee CA, Vidal M, Baar K. The effect of growth factors on both collagen synthesis and tensile strength of engineered human ligaments. *Biomaterials* 2012;33:6355–61.
- Harris ED, Percival SS. A role for ascorbic acid in copper transport. *Am J Clin Nutr* 1991;54(6 Suppl):1193S–7S.
- Iwai K, Hasegawa T, Taguchi Y, Morimatsu F, Sato K, Nakamura Y, Higashi A, Kido Y, Nakabo Y, Ohtsuki K. Identification of food-derived collagen peptides in human blood after oral ingestion of gelatin hydrolysates. *J Agric Food Chem* 2005;53:6531–6.
- Kato T, Terashima T, Yamashita T, Hatanaka Y, Honda A, Umemura Y. Effect of low-repetition jump training on bone mineral density in young women. *J Appl Physiol (1985)* 2006;100:839–43.
- Lee CA, Lee-Barthel A, Marquino L, Sandoval N, Marcotte GR, Baar K. Estrogen inhibits lysyl oxidase and decreases mechanical function in engineered ligaments. *J Appl Physiol* 2015;118:1250–7.
- Levene CI, Shoshan S, Bates CJ. The effect of ascorbic acid on the cross-linking of collagen during its synthesis by cultured 3 T6 fibroblasts. *Biochim Biophys Acta* 1972;257:384–8
- Marturano JE, Arena JD, Schiller ZA, Georgakoudi I, Kuo CK. Characterization of mechanical and biochemical properties of developing embryonic tendon. *Proc Natl Acad Sci USA* 2013;110: 6370–5.
- McAlindon TE, Nuite M, Krishnan N, Ruthazer R, Price LL, Burstein D, Griffith J, Flechsenhar K. Change in knee osteoarthritis cartilage detected by delayed gadolinium enhanced magnetic resonance imaging following treatment with collagen hydrolysate: a pilot randomized controlled trial. *Osteoarthritis Cartilage* 2011;19:399–405
- Murad S, Sivarajah A, Pinnell SR. Prolyl and lysyl hydroxylase activities of human skin fibroblasts: effect of donor age and ascorbate. *J Invest Dermatol* 1980;75:404–7.
- Ohara H, Ichikawa S, Matsumoto H, Akiyama M, Fujimoto N, Kobayashi T, Tajima S. Collagen-derived dipeptide, proline-hydroxyproline, stimulates cell proliferation and hyaluronic acid synthesis in cultured human dermal fibroblasts. *J Dermatol* 2010;37:330–8
- Paxton JZ, Hagerty P, Andrick JJ, Baar K. Optimizing an intermittent stretch paradigm using ERK1/2 phosphorylation results in increased collagen synthesis in engineered ligaments. *Tissue Eng Part A* 2012;18: 277–84.

- Prockop, D. J., Kivirikko, K. I., Tuderman, L., & Guzman, N. A. (1979). The biosynthesis of collagen and its disorders. *New England Journal of Medicine*, 301(2), 77-85.

- Shaw, G., Lee-Barthel, A., Ross, M. L., Wang, B., & Baar, K. (2016). Vitamin C-enriched gelatin supplementation before intermittent activity augments collagen synthesis. *The American Journal of Clinical Nutrition*, 105(1), 136-143.

- Van Robertson WB, Schwartz B. Ascorbic acid and the formation of collagen. *J Biol Chem* 1953;201:689-96.

- Wandel, S., Jüni, P., Tendal, B., Nüesch, E., Villiger, P. M., Welton, N. J., ... & Trelle, S. (2010). Effects of glucosamine, chondroitin, or placebo in patients with osteoarthritis of hip or knee: network meta-analysis. *Bmj*, 341, c4675.

- West DW, Lee-Barthel A, McIntyre T, Shamim B, Lee CA, Baar K. The exercise-induced biochemical milieu enhances collagen content and tensile strength of engineered ligaments. *J Physiol* 2015;593: 4665-75.

#### Artículos web:

- Agut Sánchez, J. (2008). Hidrolizado enzimático de colágeno y procedimiento de obtención. U.S., WO2005021027A1.2 May 2008. BIBTex. Recuperado de: <http://www.google.com/patents/WO2008049942A1?cl=es#legal-events>

