

Suplementación con colágeno hidrolizado para prevenir la senescencia cutánea

– ¿mito o realidad? –

Dra. Lídice Dufrechou*,
Dra. Alejandra Larre Borges**

* Profesora Adjunta Interina, ** Profesora Adjunta.
Cátedra de Dermatología, Facultad de Medicina,
Universidad de la República.
Unidad de Lesiones Pigmentadas. Hospital de Clínicas
Montevideo, Uruguay.



Resumen. La senescencia es un proceso natural y multifactorial que ocasiona cambios fisiológicos en la piel y diversos órganos, tejidos y células. Los nutrientes y otras sustancias bioactivas juegan un rol importante en la estructura y correcto funcionamiento de nuestra piel.

Se ha detectado que la ingesta de colágeno hidrolizado (CH) conduce a un aumento de hidroxiprolina y de colágeno tipo I y IV en la dermis, así como un aumento en la densidad de fibroblastos y del diámetro y densidad de las fibras del colágeno dérmico. También se ha demostrado que el CH ayuda a suprimir el daño causado por la radiación ultravioleta en la piel.

En el presente artículo se realiza una revisión de estudios que respaldan los beneficios del CH sólo o en combinación con antioxidantes y otras moléculas sobre la piel, aumentando su hidratación, elasticidad, redensificación y reduciendo las arrugas.

Considerando la evidencia actual, el bajo o nulo riesgo de la suplementación con CH y antioxidantes junto con los resultados positivos referidos en los estudios analizados, podría inclinarse la balanza a favor de su indicación.

Abstract. Senescence is a natural and multifactorial process that causes physiological changes in the skin and various organs, tissues and cells. Nutrients and other bioactive substances play an important role in the structure and proper functioning of our skin.

It has been detected that the intake of hydrolyzed collagen (CH) leads to an increase in hydroxyproline and collagen type I and IV in the dermis, as well as an increase in the density of fibroblasts and the diameter and density of dermal collagen fibers. CH has also been shown to help suppress ultraviolet radiation damage to the skin.

This article reviews the studies that support the benefits of CH alone or in combination with antioxidants and other molecules on the skin, increasing its hydration, elasticity, redensification and reducing wrinkles.

Considering the current evidence, the low or no risk of supplementation with CH and antioxidants, together with the positive results reported in the studies analyzed, could tip the balance in favor of its indication.

Palabras clave: colágeno hidrolizado, senescencia, prevención.

Keywords: hydrolyzed collagen, senescence, prevention.

Introducción

La piel es un órgano complejo y dinámico que oficia de interfase protectora entre el medio y el organismo. Los cambios en su apariencia son generalmente uno de los primeros signos de envejecimiento.

Está bien establecido que los nutrientes y otras sustancias bioactivas juegan un rol importante en

la estructura y correcto funcionamiento de nuestra piel⁽¹⁾.

En la actualidad y en este sentido, surge un gran número de suplementos dietarios que pretenden enlentecer o disminuir la aparición de signos de envejecimiento cutáneo.

El objetivo de esta publicación es realizar una revisión de la información disponible en relación a la suplementación dietaria con colágeno hidrolizado y sus efectos en la piel.

E-mail: alerrborges@gmail.com

Colágeno hidrolizado y biodisponibilidad

El colágeno hidrolizado (CH) es una mezcla de péptidos de colágeno con un peso molecular inferior a 5000 Da. Se obtiene de la gelatinización y posterior hidrólisis enzimática de colágeno nativo procedente de tejidos animales⁽²⁾.

Una vez ingerido, el CH es absorbido a nivel intestinal, distribuido en el torrente sanguíneo y acumulado en los tejidos colaginosos donde se desarrolla su bioactividad⁽²⁾.

Estudios *in vivo* han demostrado que la absorción del colágeno es del 95% a las 12 horas de su ingesta y que los derivados del colágeno ingerido alcanzan los cartílagos, los músculos, los huesos y la piel^(3,4). En los mencionados trabajos, por medio de la marcación con radioisótopos, se comprueba que la radiactividad se mantiene alta en dichos tejidos, mientras que en el plasma y en otros órganos desaparece por lo cual se deduce, que como parte de su bioactividad, los aminoácidos procedentes del CH, quedan incorporados en los tejidos colaginosos⁽⁴⁾.

Otros estudios realizados sobre cultivos de condrocitos y fibroblastos muestran que la presencia de péptidos de colágeno induce la producción de colágeno por estas células, así como proteoglicanos y ácido hialurónico. Este efecto es dosis dependiente y no se produce con colágeno no hidrolizado ni con hidrolizados de proteínas distintas al colágeno⁽²⁾.

A nivel cutáneo, se ha detectado que la ingesta de CH conduce a un aumento significativo de la concentración de hidroxiprolina y de colágeno tipo I y IV en la dermis, así como un aumento en la densidad de fibroblastos y del diámetro y densidad de las fibras del colágeno dérmico. También se ha demostrado que el CH ayuda a suprimir el daño causado por la radiación ultravioleta en la piel^(2,5-7).

Efectos del colágeno en el envejecimiento cutáneo

El envejecimiento es un proceso natural y multifactorial que ocasiona cambios fisiológicos en los diversos órganos, tejidos y células conforme va pasando el tiempo⁽⁸⁾.

En la piel, el colágeno es una proteína estructural fundamental que aporta firmeza y elasticidad. Su producción baja considerablemente a partir de los 25-30 años.

El proceso de envejecimiento cutáneo es dinámico y complejo, estando influenciado por factores intrínsecos (*genéticos y cronológicos*) y extrínsecos (*radiación ultravioleta mayoritariamente, contaminación y tabaquismo*)⁽⁸⁾.

Tanto el envejecimiento intrínseco como el extrínseco se asocian a disturbios bioquímicos en la piel, como producción excesiva de radicales libres, la cual lleva al daño del ADN, glicosilación no enzimática de proteínas, que lleva a un entrecruzamiento anormal de las fibras de colágeno y de otras proteínas, a lo que se suma una actividad aumentada de las metaloproteinasas que destruyen la matriz extracelular.

Todos estos cambios físicos y morfológicos tienen una traducción clínica en epidermis y dermis que son hoy en día causantes de gran preocupación dada la importancia que ha adquirido la imagen corporal y los aspectos estéticos en la vida de las personas. Estos cambios son:

- **formación de arrugas,**
- **pérdida de la elasticidad,**
- **cambios despigmentarios,**
- **hiperqueratosis en focos,**
- **aparición de telangiectasias,**
- **enlentecimiento de la regeneración cutánea y**
- **dificultad en la cicatrización de heridas**⁽⁸⁾.

Durante mucho tiempo el colágeno fue considerado una proteína de bajo valor biológico, prescindible en nuestra dieta, debido a su bajo contenido en aminoácidos (AA) esenciales, que son aquellos que nuestras células no pueden obtener transformando otros AA procedentes de la ingesta, por lo que necesitan extraerlos directamente de una fuente alimentaria.

El descubrimiento de los **AA esenciales condicionales**, cambió totalmente la percepción que tenemos actualmente de esta proteína. Los aminoácidos esenciales condicionales son aquellos que no son esenciales para los tejidos en buenas condiciones pero que pasan a serlo para las células envejecidas o en fases de estrés celular.

El colágeno contiene, además del *16% de AA esenciales*, un *60% de AA esenciales condicionales*, lo que hace que, en determinadas situaciones y grupos de riesgo sea deseable suplementar la dieta con esta proteína, en su forma asimilable⁽²⁾.

En la práctica, esto implica que una persona joven, con una dieta equilibrada, que no someta sus tejidos a un desgaste excesivo ni padezca una enfermedad que afecte al tejido colaginoso, no necesita

tomar un suplemento de colágeno asimilable. Sin embargo, a partir de los 25-30 años, se calcula que perdemos anualmente un 1,5% de colágeno tisular. Se plantea que en los grupos mencionados, el aporte de los AA propios del colágeno facilita a las células generadoras de tejido colaginoso la labor de transformar AA procedentes de otras proteínas en los AA propios del colágeno, que estas células necesitan para elaborar colágeno tisular. Este ahorro de tiempo y energía es el que permitiría que el "turnover" se decante hacia la síntesis (*elaboración*) y no hacia la resorción (*destrucción*) de tejido, lo que en la práctica se traduce en la regeneración de los tejidos colaginosos.

Además, a este efecto nutritivo se le sumaría un importante efecto estimulador. Así, en los estudios "in vitro" mencionados, la presencia de péptidos procedentes de la ingesta de CH produce un notable incremento de la actividad de las células especializadas en sintetizar tejido colaginoso. **Se considera la hipótesis de que esta presencia sea percibida por dichas células como una señal de destrucción de tejido, lo cual las induce a sintetizar colágeno y restantes componentes tisulares en su correspondiente proporción.**

Según estos hallazgos, los AA y péptidos procedentes del CH ingerido, no solo facilitarían la síntesis de colágeno tisular mediante el aporte de los AA específicos del mismo, sino que su presencia estimularía la síntesis de colágeno y de otros componentes del tejido colaginoso (*proteoglicanos o ácido hialurónico*), obteniendo la regeneración temporal del mismo^(2,9,10).

Estudios clínicos

Son numerosos los estudios que respaldan los beneficios del CH sólo o en combinación con antioxidantes y otras moléculas sobre las propiedades de la piel como aumento de la hidratación, elasticidad, reducción de arrugas y redensificación^(1,2,8,11,12). De hecho, la apariencia de la piel depende en gran medida de la homeostasis de la matriz extracelular dérmica, la cual está definida primariamente por la cantidad y calidad de las fibras de colágeno⁽¹³⁾.

Si bien tenemos en cuenta que algunas mediciones no son totalmente objetivas, por el escaso número de participantes en algunos trabajos y la presencia de posibles sesgos de publicación, podría inferirse que los beneficios probados en la literatura justificarían, junto con la ausencia de riesgos y la excelente tolerancia, la suplementación con CH en ciertos grupos etarios.

En un estudio reciente, realizado en Alemania sobre 60 mujeres de entre 40 y 70 años, los efectos positivos de la suplementación de CH (2,5 g de oligopéptidos de cadena corta) bebible asociado a extracto de cereza, vitamina C, E, zinc y biotina fueron comprobados a través de la visualización de las fibras de colágeno mediante microscopía confocal (*instrumento utilizado hoy en dermatología para diagnóstico de cáncer de piel, cuya capacidad diagnóstica es prácticamente igual a la de la histopatología convencional*).

En las pacientes tratadas se observó una mejoría en la estructura del colágeno facial, dada por menor fragmentación del colágeno en este grupo en comparación con el grupo placebo⁽¹³⁾. Asimismo, las participantes de este grupo notaron subjetivamente menor sequedad, menor cantidad de arrugas, mayor flexibilidad y suavidad en la piel, cambios que fueron notados en varias áreas corporales⁽¹³⁾.

En otro estudio realizado con 31 mujeres que ingirieron un preparado de 4 g de CH, 50 mg de coenzima Q10 (*conocida por su efecto antioxidante*), 80 mg de vitamina C, 920 µg de vitamina A y 150 µg de biotina, se demostró un incremento significativo en la densidad dérmica, disminución de las arrugas periorbitarias y disminución de la pérdida transepidérmica de agua⁽¹⁾.

En otras publicaciones, dosis de 2,5; 5 y hasta 10 g de CH han demostrado un aumento en la síntesis de matriz extracelular dérmica, aumento de niveles de procolágeno I y elastina, disminución de arrugas periorbitarias, aumento de la hidratación y de la densidad dérmica⁽¹⁴⁻¹⁷⁾.

Como contrapartida, otros estudios mostraron mejoría subjetiva y resultados medibles positivos, pero no estadísticamente significativos. Existen

• Conflicto de intereses

Las autoras declaran que no existe ningún potencial conflicto de intereses relacionados con los conceptos y fármacos mencionados en el presente artículo.

quienes cuestionan que el colágeno ingerido que-
de preferentemente localizado en dermis, a pesar
de la evidencia referenciada anteriormente⁽¹⁸⁻²⁰⁾.

Conclusiones

En los últimos años se ha hecho evidente el au-
mento del mercado de los nutracéuticos y de las
diversas formulaciones de CH disponibles.

A la fecha, podemos afirmar que varios trabajos
bien conducidos demuestran que la suplemen-
tación oral de CH en dosis de 2,5 a 10 g sólo o
asociado con Coenzima Q10, así como con otros

antioxidantes, puede mejorar el aspecto de la piel
y contrarrestar los signos de envejecimiento.

Sin embargo, la evidencia no es lo suficientemente
robusta como para generar una indicación tera-
péutica específica.

En nuestra opinión, dada la evidencia actual, el
bajo o nulo riesgo de la suplementación con CH
y antioxidantes junto con los resultados positivos
referidos en los estudios analizados podrían incli-
nar la balanza a favor de su indicación.

Aprobado para publicación: 25/11/2021

Bibliografía

- Zmitek K, Zmitek J, Rogi Butina M, Pogacnik T. Effects of a combination of water-soluble coenzyme Q10 and collagen on skin parameters and condition: results of a randomized, placebo-controlled, double-blind study. *Nutrients* 2020; 12, 618.
- Figueres Juher T, 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(1):62-66.
- Oesser S, Adam M, Babel W, Seifert J. Oral administration of 14 C Labelled Gelatin Hydrolysate leads to an accumulation of radioactivity in cartilage of Mice (C57/BL). *American Society for Nutritional Sciences* 1999;1981-1995.
- Iwai K, Hasegawa T, Taguchi Y, Ohtsuki K. Identification of food derived collagen peptides in human blood after oral ingestion of gelatin hydrolysates. *J Agric Food Chem* 2005; 10:53 (16): 6531-6536.
- Zague V, de Freitas V, da Costa Rosa M, de Castro GÁ, Jaeger RG, Machado-Santelli GM. Collagen hydrolysate intake increases skin collagen expression and suppresses matrix metalloproteinase 2 activity. *J Med Food* 2011 Jun; 14(6):618-24.
- Matsuda N, Koyama Y-I, Hosaka Y, Ueda H, Watanabe T, Araya S, Irie S, Takehana K. Effects of ingestion of collagen peptide on collagen fibrils and glycosaminoglycans in the dermis. *J Nutr Sci Vitaminol (Tokyo)* 2006; 52: 211-215.
- Tanaka M, Koyama Y, Nomura Y. Effects of collagen peptide ingestion on UV-B-induced skin damage. *Biosci Biotechnol Biochem* 2009, 73 (4):930-932.
- Czajka A, Kania EM, Genovese L, Corbo A, Merone G, Luci C, Sibilla S. Daily oral supplementation with oral collagen peptides combined with vitamins and other bioactive compounds improves skin elasticity and has a beneficial effect on joint and general wellbeing. *Nutrition Research* 2018;57:97-108.
- Katayama K, Seyer JM, Raghov R, Kang AH. Regulation of extracellular matrix production by chemically synthesized subfragments of type I collagen carboxy propeptide. *Biochemistry* 1991; 23; 30 (29): 7097-104.
- Shigemura Y, Iwai K, Morimatsu F, et al. (2009). Effect of prolyl-hydroxyproline (Pro-Hyp), a food-derived collagen peptide in human blood, on growth of fibroblasts from mouse skin. *J Agric Food Chem* 57 (2): 444-449.
- Sumida E, Hirota A, Kuwaba K, Kusubata M, Koyama Y, Araya T, Irie S, and Kasugai S. The effect of oral ingestion of collagen peptide on skin hydration and biochemical data of blood. *Journal of nutritional food*, 2004; 7(3): 45-52.
- Ohara H, Ito K, Iida H, Matsumoto H. Improvement in the moisture content of the stratum corneum following 4 weeks of collagen hydrolysate ingestion. *Nippon Shokuhin Kagaku Kaishi* 2009; 56: 137-45.
- Laing S, Bielfeldt S, Ehrenberg C, Wilhem KP. A dermonutrient containing special collagen peptides improves skin structure and function: a randomized placebo controlled triple-blind trial using confocal laser scanning microscopy on the cosmetic effects and tolerance of a drinkable collagen supplement. *J Med Food* 23 (2) 2020; 147-152.
- Proksch, E.; Schunck, M.; Zague, V.; Segger, D.; Degwert, J.; Oesser, S. Oral Intake of Specific Bioactive Collagen Peptides Reduces Skin Wrinkles and Increases Dermal Matrix Synthesis. *Skin Pharmacol. Physiol.* 2014, 27, 113-119. [CrossRef] [PubMed].
- Proksch, E.; Segger, D.; Degwert, J.; Schunck, M.; Zague, V.; Oesser, S. Oral supplementation of specific collagen peptides has beneficial effects on human skin physiology: A double-blind, placebo-controlled study. *Skin Pharmacol. Physiol.* 2014, 27, 47-55. [CrossRef] [PubMed].
- Asserin, J.; Lati, E.; Shioya, T.; Prawitt, J. The effect of oral collagen peptide supplementation on skin moisture and the dermal collagen network: Evidence from an ex vivo model and randomized, placebo-controlled clinical trials. *J. Cosmet. Dermatol.* 2015, 14, 291-301. [CrossRef].
- Asserin, J.; Lati, E.; Shioya, T.; Prawitt, J. The effect of oral collagen peptide supplementation on skin moisture and the dermal collagen network: Evidence from an ex vivo model and randomized, placebo-controlled clinical trials. *J Cosmet Dermatol.* 2015;14(4):291-301.
- Genovese L, Corbo A, Sibilla S. An insight into the changes in skin texture and properties following dietary intervention with a nutraceutical containing a blend of collagen bioactive peptides and antioxidants. *Skin Pharmacol Physiol.* 2017;30(3):146-158.
- Hawar N, Wang JB, Saedi. Oral collagen supplementation for skin aging: A fad or the future? *J Cosmet Dermatol.* 2019;00:1-3.
- Spiro A, Lockyer S. Nutraceuticals and skin appearance: is there any evidence to support this growing trend? *Nutr Bull.* 2018;43(1):10-45.