

Impacto del colágeno tipo II no desnaturalizado suplementado sobre el dolor y la movilidad en Labrador Retrievers sanos, durante un régimen de ejercicio

[Jessica L Varney](#), [Jason W Fowler](#), [Craig N Coon](#)

Translational Animal Science, Volumen 6, Número 3, julio de 2022,

txac123, <https://doi.org/10.1093/tas/txac123>

Publicado:

27 Agosto 2022

Abstracto

El objetivo de este experimento fue evaluar el efecto de la suplementación con colágeno tipo II no desnaturalizado sobre la inflamación y el dolor utilizando análisis de la marcha y cuestionarios de dolor y movilidad aceptados por la industria durante un régimen de ejercicio en perros sanos. Cuarenta Labrador Retrievers sanos (20 machos/20 hembras; rango: 5 a 12 años) se clasificaron en dos grupos: el grupo de colágeno tipo II no desnaturalizado que recibió 40 mg de producto UC-II (10 mg de colágeno total y $\geq 3\%$ de colágeno tipo II sin desnaturalizar) y el grupo placebo que recibió 40 mg de maltodextrina diariamente en cápsula. Después de 2 semanas de carga, todos los perros comenzaron un régimen de ejercicios de resistencia de 11 semanas que consistía en dos carreras semanales, comenzando a los 5 km y cada vez más incrementalmente a 8 km, con una carrera final de 16 km. El análisis de la marcha se realizó al inicio del estudio; antes, 24 y 48 h después de los primeros 5 km de recorrido; y antes, 24 y 48 h después de los últimos 16 km de recorrido. Se calculó el análisis de la marcha para obtener una puntuación del índice de inflamación de Four Rivers Kennel (FRK). Los perros fueron calificados de acuerdo con las evaluaciones Liverpool Osteoarthritis in Dogs (LOAD) y Canine Brief Pain Inventory (CBPI) al inicio del estudio, antes y después de la primera carrera de 5 km, y antes y después de la carrera final de 16 km. En el cuestionario LOAD, el grupo de colágeno tipo II no desnaturalizado había mejorado "qué tan activo es el perro" ($P = 0.03$) y menos

"rigidez después de acostarse" ($P = 0.041$) en comparación con placebo a los 5 km. El colágeno tipo II no desnaturalizado pareció mitigar el desarrollo del dolor después del ejercicio en comparación con placebo, en relación con la evaluación de la CPBI. Los perros de colágeno tipo II no desnaturalizados tuvieron un menor "dolor en el peor de los casos" antes de 5 km ($P = 0.021$), "dolor al menos" después de 5 km ($P = 0.015$), "dolor en promedio" después de 5 km ($P = 0.046$) y "dolor como es ahora" después de 16 km ($P = 0.006$) en comparación con los perros placebo. El colágeno tipo II no desnaturalizado fue más efectivo que el placebo para mitigar la inflamación en el análisis de la marcha según el índice de inflamación FRK. Los perros de colágeno tipo II sin desnaturalizar tuvieron una puntuación del índice de inflamación FRK 6,42 más baja a las 24 h después de 5 km ($P = 0,032$) y una puntuación 6,3 más baja a las 24 h después de 16 km ($P = 0,029$), lo que indica la mitigación de la inflamación en el análisis de la marcha. Al considerar el cambio entre los puntos temporales, el colágeno tipo II no desnaturalizado tuvo un aumento menor en las puntuaciones de inflamación FRK en comparación con placebo para el inicio a pre 5 km ($P < 0,001$), pre 16 km a 24 h post 16 km ($P = 0,028$) y pre 16 km a 48 h post 16 km ($P = 0,027$). El colágeno tipo II no desnaturalizado suplementado con Labrador Retrievers mejoró las variables de evaluación del dolor y mejoró el índice de inflamación FRK en el análisis de la marcha.

Sección de problemas:

[Nutrición de animales de compañía](#)

INTRODUCCIÓN

El apoyo articular y el manejo del dolor en medicina veterinaria son áreas que son importantes para proporcionar diversas opciones para que los pacientes caninos eviten posibles efectos secundarios, interacciones medicamentosas y opciones para mascotas con diferentes tolerancias. Los suplementos, nutracéuticos y medicamentos recetados tienen su papel en la reducción de los síntomas de la artritis y el dolor en las articulaciones. El colágeno tipo II sin desnaturalizar es una glicoproteína derivada del cartílago del esternón del pollo que recientemente se ha demostrado que **previene** el aumento de biomarcadores proinflamatorios y de degeneración del cartílago en Labrador

Retrievers después del ejercicio ([Varney et al., 2021](#)). El colágeno tipo II no desnaturalizado (suplementación con UC-II) funciona estabilizando el cartílago a través de una mayor composición de aminoácidos glicina y prolina (Walrand et al., 2008), así como previniendo la reactividad inmune y la destrucción del cartílago a través de la glicosilación ([Bagchi et al., 2002](#)). Estudios previos han reportado una mayor efectividad terapéutica del colágeno tipo II no desnaturalizado en comparación con otros suplementos como el clorhidrato de glucosamina y el sulfato de condroitina ([Gupta et al., 2011](#)). El colágeno tipo II no desnaturalizado también tuvo una eficacia similar en comparación con el fármaco antiinflamatorio no esteroideo (AINE) robenacoxib (Stabile et al., 2019), sin embargo, se ha documentado que los AINE causan posibles efectos secundarios como irritación gastrointestinal y disfunción orgánica y pueden exacerbar esos problemas si ya están presentes ([KuKanich et al., 2012](#)) ([Monteiro-Steagall et al., 2013](#)). El colágeno tipo II no desnaturalizado generalmente se considera no tóxico (Marone et al., 2010) sin impacto negativo en el hígado o los riñones en los caninos ([DeParle et al., 2005](#)), por lo que es una opción viable en comparación con los AINE. El objetivo de este experimento fue evaluar el impacto de la suplementación con colágeno tipo II no desnaturalizado sobre la inflamación y el dolor utilizando el análisis objetivo de la marcha y las evaluaciones subjetivas del dolor y la movilidad en Labrador Retrievers ejercitados.

MATERIALES Y MÉTODOS

Todos los cuidados y procedimientos de los animales para este experimento fueron revisados y aprobados por el Comité de Cuidado y Uso Institucional de Four Rivers Kennel, LLC (IACUC #FRK-22). El estudio se realizó durante 13 semanas en Four Rivers Kennel (FRK) y utilizó un diseño longitudinal para comparar tratamientos y resultados.

Animales y alojamiento

Cuarenta perros perdigueros Labrador sanos (20 machos / 20 hembras) fueron utilizados en este experimento y tenían un promedio de 8 años de edad (rango: 5 a 12 años). Todos los perros fueron alojados en perreras individuales durante la noche y se les permitió el libre acceso a los patios de ventilación exteriores durante 6 a 8 horas diarias, si el clima lo permite. Todos los perros tenían acceso ad libitum a bebederos automáticos dentro y fuera. Todos los perros fueron alimentados una vez al día por la mañana según sus requisitos de tratamiento. Prevención profiláctica del parásito del corazón (Heartgard Plus (Ivermectina/Pirantel); Merial USA) se administró mensualmente.

Dieta y tratamientos

Todos los perros fueron alimentados con la dieta estándar de las perreras, MFA Gold N (Missouri Farmers Association, Inc.; Columbia, MO) durante la duración del experimento ([Tabla 1](#)). Las cantidades de alimento se determinaron en función de los registros de alimentación anteriores para mantener el peso corporal inicial. El consumo de alimento se determinó diariamente pesando el alimento proporcionado y los rechazos de alimento.

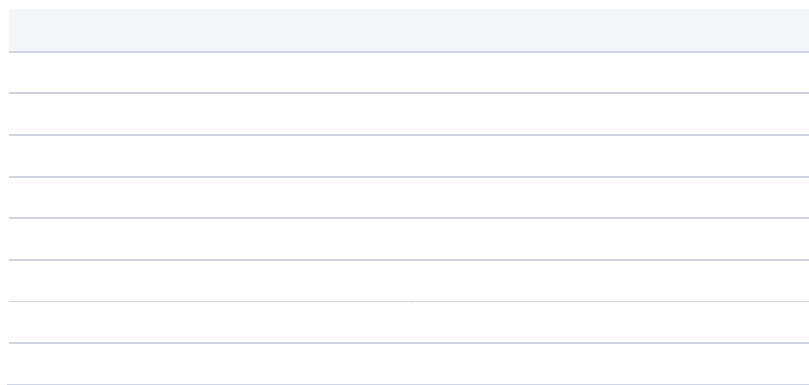


Tabla 1.

As-fed nutrient composition of the basal diet, MFA Gold N Pro (Missouri Farmers Association; Columbia, MO)

Nutriente	%
Natter seco, %	93.50
Proteína bruta, %	28.88
Grasa bruta, %	16.08
Fibra, %	2.50
Ceniza, %	9.32
Humedad, %	6.50
Extracto sin nitrógeno, %	36.72
Contenido energético, kcal/kg	3663

Cada perro se clasificó en uno de los dos grupos de tratamiento igualados según la edad, el sexo, el peso corporal y la paternidad. El grupo de colágeno tipo II sin desnaturalizar recibió 40 mg de producto UC-II (10 mg de colágeno total que proporciona $\geq 3\%$ de colágeno tipo II sin desnaturalizar) (Lonza Capsules and Health Ingredients, Inc.; Morristown, NJ) diariamente en forma de cápsula por vía oral y el grupo placebo recibió 40 mg de maltodextrina diariamente en forma de cápsula por vía oral.

Ejercicio para correr

Después de 2 semanas de carga de suplementos, todos los perros comenzaron un régimen de carrera dos veces por semana. El régimen de carrera fue el siguiente: semanas 1-2, carga; semanas 3-5, 2 \times 5 km carreras; semanas 6-8, 2 \times 6,5 km carreras; semanas 9-11, 2 \times 8 km carreras; semana 12, reducida a 2 \times 3 km como semana de descanso antes de la carrera larga; Semana 13, 1 \times 16 km de carrera. La primera carrera de 5 km y la carrera final de 16 km se utilizaron como puntos de interés para el mayor insulto de ejercicio a los

perros. Todos los perros corrieron junto a un vehículo todo terreno en el monte, donde eran libres de correr, nadar y detenerse, pero cumplían con la distancia mínima prescrita según lo determinado por los collares del sistema de posicionamiento global (GPS). Todos los perros llevaban collares de acelerómetro Actical (Starr Life Sciences Corp; Oa kmont, PA) para cuantificar la intensidad de la actividad y los collares GPS (Garmin Intl; Olathe, KS) para determinar la distancia real recorrida y la velocidad media de movimiento. Los datos se presentan en una publicación anterior ([Varney et al., 2021](#)).

Evaluaciones del dolor

Cada perro fue calificado por dos técnicos capacitados utilizando dos evaluaciones de dolor aceptadas por veterinarios ([Muller et al., 2016](#)), el Inventario de dolor breve canino (CBPI) y la osteoartritis de Liverpool en perros (LOAD), al inicio del estudio, antes y después de la primera carrera de 5 km, y antes y después de la carrera final de 16 km. Para la evaluación se utilizaron las evaluaciones del Inventario Breve de Dolor Canino (CBPI) y la osteoartritis de Liverpool en perros (LOAD) ([Walton et al., 2013](#)) y se incluyeron preguntas relevantes. La evaluación CPBI midió la gravedad y la interferencia del dolor, con puntuaciones más altas que se correlacionan con mayores niveles de dolor. La evaluación LOAD mide las anomalías en las actividades del perro, con puntuaciones más altas asociadas con el comportamiento, la movilidad y los niveles de ejercicio anormales.

Para la evaluación CBPI, los perros fueron calificados en una escala de 0-10 (0 al menos, 10 en el peor) para las siguientes preguntas (Tabla 2): en las últimas 2 semanas, cuál fue el dolor del perro en el peor de los casos, dolor al menos, dolor en promedio, dolor ahora, dolor durante la actividad general, disfrute de la vida, capacidad de levantarse, Capacidad para correr y capacidad para subir. Para la evaluación LOAD, los perros fueron calificados en una escala ordinal continua que luego se convirtió a valores numéricos, con puntuaciones más altas que se correlacionan con mayores niveles de dolor.

Las siguientes preguntas se incluyeron en la evaluación LOAD ([Tabla 3](#)): cómo es la calidad de vida del perro, movilidad del perro, qué tan discapacitado está el perro por cojera, qué tan activo ha sido el perro, efecto del clima frío o húmedo en la movilidad, rigidez después de acostarse, actividad en el ejercicio, entusiasmo por hacer ejercicio, capacidad para hacer ejercicio, Efecto del ejercicio sobre la cojera y con qué frecuencia descansa el perro durante el ejercicio.

Parameter	Timepoint	UC-II	Placebo	SEM	P-value
Pain at worst	Baseline	0.48b	0.58b	0.12	0.681
	Pre 5 km	0.45b	0.63b	0.12	0.467
	Post 5 km	0.60ab	1.43ab	0.18	0.021
	Pre 16 km	0.75ab	1.38ab	0.19	0.105
	Post 16 km	1.25a	2.05a	0.24	0.097
Pain at least	Baseline	0.15	0.35	0.07	0.155
	Pre 5 km	0.15	0.35	0.07	0.155
	Post 5 km	0.15	0.50	0.07	0.015
	Pre 16 km	0.15	0.35	0.06	0.098
	Post 16 km	0.25	0.55	0.08	0.063
Pain at average	Baseline	0.20b	0.45	0.09	0.176
	Pre 5 km	0.15b	0.45	0.09	0.101
	Post 5 km	0.23b	0.70	0.11	0.025
	Pre 16 km	0.33ab	0.58	0.09	0.177
	Post 16 km	0.73a	1.15	0.16	0.187

Pain as it is now	Baseline	0.18b	0.45b	0.09	0.134
	Pre 5 km	0.15b	0.45b	0.09	0.101
	Post 5 km	0.28b	0.60b	0.11	0.144
	Pre 16 km	0.30ab	0.58b	0.10	0.186
	Post 16 km	0.70a	1.45a	0.19	0.046
Pain during general activity	Baseline	0.08b	0.20b	0.06	0.287
	Pre 5 km	0.05b	0.23ab	0.06	0.152
	Post 5 km	0.10b	0.33ab	0.08	0.166
	Pre 16 km	0.25b	0.45ab	0.09	0.283
	Post 16 km	0.65a	0.85a	0.15	0.501
Enjoyment of life	Baseline	0.00b	0.08	0.02	0.079
	Pre 5 km	0.00b	0.13	0.04	0.092
	Post 5 km	0.00b	0.15	0.05	0.156
	Pre 16 km	0.05ab	0.23	0.06	0.152
	Post 16 km	0.20a	0.43	0.11	0.305
Ability to rise	Baseline	0.00b	0.08b	0.02	0.079

	Pre 5 km	0.00b	0.18ab	0.05	0.105
	Post 5 km	0.00b	0.13b	0.04	0.092
	Pre 16 km	0.18a	0.33ab	0.08	0.355
	Post 16 km	0.33a	0.63a	0.12	0.200
Ability to walk	Baseline	0.23	0.30b	0.07	0.573
	Pre 5 km	0.20	0.30b	0.07	0.448
	Post 5 km	0.20	0.43ab	0.08	0.175
	Pre 16 km	0.38	0.48ab	0.10	0.627
	Post 16 km	0.50	0.93a	0.14	0.118
Ability to run	Baseline	0.23b	0.30b	0.07	0.573
	Pre 5 km	0.23b	0.30b	0.07	0.573
	Post 5 km	0.20b	0.45b	0.09	0.159
	Pre 16 km	0.38ab	0.60ab	0.13	0.375
	Post 16 km	0.85a	1.28a	0.20	0.291
Ability to climb up	Baseline	0.03b	0.08	0.02	0.311
	Pre 5 km	0.00b	0.08	0.02	0.079
	Post 5 km	0.00b	0.13	0.04	0.092

Tabla 2.

Comparación de evaluación del Inventario de dolor breve canino (CBPI) del colágeno tipo II no desnaturalizado (UC-II) (Lonza Capsules and Health Ingredients, Inc; Morristown, NJ) versus Labrador Retrievers suplementados con placebo

Parámetro	Punto de tiempo	de UC-II	Placebo	SEM	Valor p
Dolor en el peor de los casos	Referencia	0.48 ^b	0.58 ^b	0.12	0.681
	Pre 5 km	0.45 ^b	0.63 ^b	0.12	0.467
	Puesto 5 km	0.60 ^{Ab}	1.43 ^{Ab}	0.18	0.021
	Pre 16 km	0.75 ^{Ab}	1.38 ^{Ab}	0.19	0.105
	Puesto 16 km	1.25 ^{un}	2.05 ^{un}	0.24	0.097
Dolor al menos	Referencia	0.15	0.35	0.07	0.155
	Pre 5 km	0.15	0.35	0.07	0.155
	Puesto 5 km	0.15	0.50	0.07	0.015
	Pre 16 km	0.15	0.35	0.06	0.098
	Puesto 16 km	0.25	0.55	0.08	0.063
Dolor en promedio	Referencia	0.20 ^b	0.45	0.09	0.176
	Pre 5 km	0.15 ^b	0.45	0.09	0.101
	Puesto 5 km	0.23 ^b	0.70	0.11	0.025
	Pre 16 km	0.33 ^{Ab}	0.58	0.09	0.177
	Puesto 16 km	0.73 ^{un}	1.15	0.16	0.187
El dolor como es ahora	Referencia	0.18 ^b	0.45 ^b	0.09	0.134

Parámetro	Punto de tiempo	de UC-II	Placebo	SEM	Valor p
	Pre 5 km	0.15 ^b	0.45 ^b	0.09	0.101
	Puesto 5 km	0.28 ^b	0.60 ^b	0.11	0.144
	Pre 16 km	0.30 ^{Ab}	0.58 ^b	0.10	0.186
	Puesto 16 km	0.70 ^{un}	1.45 ^{un}	0.19	0.046
Dolor durante la actividad general	Referencia	0.08 ^b	0.20 ^b	0.06	0.287
	Pre 5 km	0.05 ^b	0.23 ^{Ab}	0.06	0.152
	Puesto 5 km	0.10 ^b	0.33 ^{Ab}	0.08	0.166
	Pre 16 km	0.25 ^b	0.45 ^{Ab}	0.09	0.283
	Puesto 16 km	0.65 ^{un}	0.85 ^{un}	0.15	0.501
Disfrute de la vida	Referencia	0.00 ^b	0.08	0.02	0.079
	Pre 5 km	0.00 ^b	0.13	0.04	0.092
	Puesto 5 km	0.00 ^b	0.15	0.05	0.156
	Pre 16 km	0.05 ^{Ab}	0.23	0.06	0.152
	Puesto 16 km	0.20 ^{un}	0.43	0.11	0.305
Capacidad de elevarse	Referencia	0.00 ^b	0.08 ^b	0.02	0.079
	Pre 5 km	0.00 ^b	0.18 ^{Ab}	0.05	0.105
	Puesto 5 km	0.00 ^b	0.13 ^b	0.04	0.092
	Pre 16 km	0.18 ^{un}	0.33 ^{Ab}	0.08	0.355
	Puesto 16 km	0.33 ^{un}	0.63 ^{un}	0.12	0.200

Parámetro	Punto de tiempo	de UC-II	Placebo	SEM	Valor p
Capacidad para caminar	Referencia	0.23	0.30 ^b	0.07	0.573
	Pre 5 km	0.20	0.30 ^b	0.07	0.448
	Puesto 5 km	0.20	0.43 ^{Ab}	0.08	0.175
	Pre 16 km	0.38	0.48 ^{Ab}	0.10	0.627
	Puesto 16 km	0.50	0.93 ^{un}	0.14	0.118
Capacidad para correr	Referencia	0.23 ^b	0.30 ^b	0.07	0.573
	Pre 5 km	0.23 ^b	0.30 ^b	0.07	0.573
	Puesto 5 km	0.20 ^b	0.45 ^b	0.09	0.159
	Pre 16 km	0.38 ^{Ab}	0.60 ^{Ab}	0.13	0.375
	Puesto 16 km	0.85 ^{un}	1.28 ^{un}	0.20	0.291
Capacidad para subir	Referencia	0.03 ^b	0.08	0.02	0.311
	Pre 5 km	0.00 ^b	0.08	0.02	0.079
	Puesto 5 km	0.00 ^b	0.13	0.04	0.092
	Pre 16 km	0.05 ^{Ab}	0.33	0.09	0.116
	Puesto 16 km	0.20 ^{un}	0.53	0.11	0.146
Calidad de vida	Referencia	1.13	1.13	0.04	0.999
	Pre 5 km	1.15	1.13	0.04	0.749
	Puesto 5 km	1.15	1.20	0.05	0.638
	Pre 16 km	1.23	1.28	0.07	0.715

Tabla 3.

Comparación de la evaluación de la osteoartritis en perros de Liverpool (LOAD) del colágeno tipo II no desnaturalizado (UC-II) (Lonza Capsules and Health Ingredients, Inc. Morristown, NJ) versus Labrador Retrievers suplementados con placebo

Parámetro	Punto de tiempo	UC-II	Placebo	SEM	Valor p
¿Qué tan móvil es el perro?	Referencia	1.15	1.13	0.04	0.749
	Pre 5 km	1.13	1.18	0.04	0.537
	Puesto 5 km	1.20	1.18	0.05	0.807
	Pre 16 km	1.28	1.35	0.07	0.597
	Puesto 16 km	1.30	1.43	0.08	0.414
¿Qué tan discapacitado está el perro por cojera?	Referencia	1.13	1.10	0.04	0.728
	Pre 5 km	1.10	1.10	0.03	0.999
	Puesto 5 km	1.15	1.10	0.04	0.505
	Pre 16 km	1.25	1.23	0.06	0.842
	Puesto 16 km	1.30	1.28	0.07	0.862
¿Qué tan activo es el perro?	Referencia	1.20	1.45	0.07	0.077
	Pre 5 km	1.18	1.50	0.08	0.030
	Puesto 5 km	1.30	1.50	0.08	0.229
	Pre 16 km	1.40	1.58	0.09	0.328

Parámetro	Punto de tiempo	de UC-II	Placebo	SEM	Valor p
	Puesto 16 km	1.43	1.70	0.10	0.151
Efecto del clima frío o húmedo	Referencia	1.05	1.18	0.04	0.153
	Pre 5 km	1.08	1.18	0.04	0.268
	Puesto 5 km	1.18	1.18	0.05	0.999
	Pre 16 km	1.20	1.18	0.05	0.807
	Puesto 16 km	1.23	1.18	0.05	0.649
Rigidez después de acostarse	Referencia	1.03	1.10	0.03	0.170
	Pre 5 km	1.00	1.10	0.02	0.041
	Puesto 5 km	1.05	1.10	0.03	0.402
	Pre 16 km	1.23	1.15	0.06	0.511
	Puesto 16 km	1.23	1.30	0.07	0.586
En el ejercicio, ¿qué tan activo es el perro?	Referencia	1.30	1.33	0.07	0.864
	Pre 5 km	1.30	1.40	0.07	0.500
	Puesto 5 km	1.48	1.45	0.09	0.889
	Pre 16 km	1.60	1.53	0.10	0.715
	Puesto 16 km	1.63	1.60	0.10	0.904
	Referencia	1.15 ^b	1.23	0.05	0.488

Parámetro	Punto de tiempo	de UC-II	Placebo	SEM	Valor p
¿Qué tan dispuesto está el perro a hacer ejercicio?	Pre 5 km	1.15 ^b	1.25	0.05	0.363
	Puesto 5 km	1.35 ^{Ab}	1.28	0.07	0.597
	Pre 16 km	1.55 ^{Ab}	1.48	0.09	0.693
	Puesto 16 km	1.58 ^{un}	1.58	0.10	0.999
¿Cómo es la capacidad del perro para hacer ejercicio?	Referencia	1.15	1.20	0.04	0.562
	Pre 5 km	1.15	1.25	0.05	0.269
	Puesto 5 km	1.25	1.25	0.05	0.999
	Pre 16 km	1.33	1.43	0.08	0.516
	Puesto 16 km	1.38	1.48	0.08	0.550
¿Qué efecto tiene el ejercicio en la cojera del perro?	Referencia	1.18	1.15	0.05	0.799
	Pre 5 km	1.15	1.18	0.05	0.799
	Puesto 5 km	1.15	1.18	0.05	0.799
	Pre 16 km	1.25	1.33	0.07	0.579
	Puesto 16 km	1.35	1.50	0.08	0.358
¿Con qué frecuencia descansa el perro durante el ejercicio?	Referencia	1.15	1.15	0.07	0.999
	Pre 5 km	1.18	1.18	0.07	0.999
	Puesto 5 km	1.30	1.23	0.07	0.573

Parámetro	Punto de tiempo	de UC-II	Placebo	SEM	Valor <i>p</i>	
	Pre 16 km		1.35	1.35	0.07	0.999
	Puesto 16 km	16	1.43	1.45	0.07	0.899

Los puntos de tiempo incluyen antes de comenzar los tratamientos o el ejercicio (línea de base), antes de la primera carrera de 5 km (antes de 5 km), 24 h después de la primera carrera de 5 km (poste 5 km), antes de la carrera final de 16 km (antes de 16 km) y 24 h después de la carrera final de 16 km (post 16 km). La puntuación se basó en una escala de 5 puntos de 1 a 5, con valores más altos que se correlacionan con un aumento del comportamiento anormal, la movilidad y el ejercicio. Los valores se presentan como medias mínimas al cuadrado con su error estándar.

Análisis de la marcha

Una pasarela de estera de presión disponible comercialmente conectada al software (Gait4Dogs, CIR Systems, Inc; Franklin, NJ) se utilizó para evaluar variables espaciales, temporales y de presión para el análisis de la marcha. Cada perro se familiarizó con la colchoneta antes de la prueba, y luego caminó sobre la colchoneta entre 6 y 12 veces en cada punto de tiempo para obtener al menos 3 caminatas válidas para el análisis de datos. Los datos se revisaron para garantizar que se recopilaran un mínimo de tres paseos similares para determinar los datos representativos de ese perro. Los paseos se excluyeron del conjunto de datos si el perro exhibía algún comportamiento que no fuera un tranquilo paseo hacia adelante por el centro de la pasarela; por ejemplo, se bajó de la colchoneta, se detuvo, trotó, tiró de la correa, giró la cabeza significativamente, tuvo una velocidad inconsistente o muy pocos ciclos de marcha, según la literatura del fabricante ([CIR Systems, Inc; 2017](#)). El análisis de la marcha se realizó al inicio del estudio; antes, 24 y 48 h después de los primeros 5 km de recorrido; y antes, 24 h y 48 h después de los últimos 16 km de recorrido.

Cálculo del índice de inflamación FRK

El cálculo del índice de inflamación de Four Rivers Kennel (FRK) se desarrolló utilizando parámetros generados automáticamente que tienen una puntuación ideal conocida para cada extremidad. La puntuación de cojera de la marcha (combinación de distribución de peso y alcance) tiene una puntuación ideal conocida de "100" para cada extremidad. El índice de presión total (distribución del peso de las cuatro extremidades) tiene una puntuación ideal de "25" para cada extremidad. La relación paso/zancada (relación entre la longitud del paso y la longitud de la zancada, que muestra el torque alrededor de la columna cervical o lumbar) tiene una puntuación ideal del 50% por extremidad. El alcance posterior (longitud de alcance de las extremidades posteriores, muestra flexión y extensión de la cadera) tiene una puntuación ideal del 50% de la longitud del paso. Para calcular el índice de inflamación FRK, se calculó la distancia de la puntuación ideal para cada variable para cada perro. Estos números se estandarizaron, ponderaron y sumaron para producir el Índice de Inflamación FRK que nos permite rastrear la marcha general entre los puntos de tiempo y comparar tratamientos o terapias. Este cálculo proporciona ventajas para identificar la inflamación generalizada causada por el ejercicio, el envejecimiento o para comparar el impacto general de los tratamientos por grupo.

Análisis estadístico

JMP 14.1.0 (SAS Institute Inc, Cary NC) se utilizó para crear un modelo mixto para el peso corporal, la ingesta de alimento, las evaluaciones del dolor y los valores de análisis de la marcha para comparar los grupos de tratamiento por punto temporal. El perro fue analizado como el efecto aleatorio. Si el modelo mixto indicaba diferencias significativas entre el punto de tiempo, se utilizó una prueba de Tukey post hoc para comparaciones múltiples. Los resultados se consideraron significativos en el valor de $p < 0,05$, y los resultados

consideraron una tendencia en el valor de $p < 0,10$. Los resultados se presentan como media cuadrática mínima \pm error estándar.

Resultados

Pesos corporales

En general, los pesos corporales no fueron diferentes entre los grupos, con perros de colágeno tipo II sin desnaturalizar en 28.77 ± 0.22 kg y perros placebo en 29.12 ± 0.22 kg ($P = 0.261$) en promedio diario durante todo el ensayo. Los machos de colágeno tipo II sin desnaturalizar tenían pesos corporales más ligeros en promedio en comparación con los machos placebo ($P = 0,023$), pero las mujeres no tenían diferencias ($P = 0,375$). El peso corporal no fue diferente para ninguno de los grupos de tratamiento en general por semana.

Ingesta de alimento

En general, la ingesta de alimento no fue diferente entre los grupos, con perros de colágeno tipo II sin desnaturalizar con un promedio de 562 ± 20 g por día y perros placebo que consumieron un promedio de 579 ± 20 g / día ($P = 0.572$) ([Tabla 1](#)). Los perros machos de colágeno tipo II sin desnaturalizar consumieron un promedio de 605 ± 21 g / día, y los perros placebo machos consumieron un promedio de 653 ± 21 g / día ($P = 0.134$). Las hembras de colágeno tipo II sin desnaturalizar consumieron un promedio de 520 ± 22 g / día, y las hembras placebo consumieron un promedio de 505 ± 22 g / día ($P = 0.999$).

Evaluaciones del dolor

Para la evaluación CBPI, en comparación con placebo, los perros de colágeno tipo II no desnaturalizados tuvieron 0,83 puntos menos de "dolor en el peor de los casos" en comparación con los perros placebo a los 5 km anteriores (P

Análisis de la marcha Comparación del índice de inflamación FRK del colágeno tipo II no desnaturalizado (UC-II) (Lonza Capsules and Health Ingredients, Inc; Morristown, NJ) versus Labrador Retrievers suplementados con placebo

Parámetro	Punto de tiempo	UC-II	Placebo	SEM	Valor p
Índice de inflamación FRK	Referencia	67.62	67.57	2.20	0.988
	Pre 5 km	64.14	67.76	2.08	0.220
	24 h post 5 km	65.20	71.62	2.10	0.032
	48 h post 5 km	64.18	65.74	2.02	0.587
	Pre 16 km	60.62	64.06	1.99	0.228
	24 h post 16 km	61.49	67.79	1.99	0.029
	48 h post 16 km	64.23	70.45	2.45	0.073
Cambio en el índice de inflamación de FRK	Línea de base vs pre 5 km	-6.60	0.65	1.63	0.003
	Pre 5 km vs 24 h post 5 km	0.63	0.97	1.79	0.893
	Pre 5 km vs 48 h post 5 km	-1.95	-2.58	2.09	0.832
	Pre 16 km vs 24 h post 16 km	2.04	6.94	1.50	0.028
	Pre 16 km vs 48 h post 16 km	1.55	10.44	1.55	0.027

Los puntos de tiempo incluyen antes de comenzar los tratamientos o el ejercicio (línea de base), antes de la primera carrera de 5 km (antes de 5 km), 24 h después de la primera carrera de 5 km (24 h poste 5 km), 48 h después

de la primera carrera de 5 km (48 h poste 5 km) antes de la carrera final de 16 km (pre 16 km), 24 h después de la carrera final de 16 km (poste 16 km), y 48 h después de la carrera final de 16 km (48 h post 16 km). Los valores se presentan como medias mínimas al cuadrado con su error estándar.

DISCUSIÓN

Los resultados de este estudio indicaron que la suplementación con colágeno tipo II no desnaturalizado limita el desarrollo del dolor y la movilidad deteriorada después del ejercicio en Labrador Retrievers basado en evaluaciones subjetivas del dolor y análisis objetivo de la marcha. Anteriormente, informamos que la suplementación de colágeno tipo II sin desnaturalizar limita el aumento de biomarcadores proinflamatorios y de degeneración del cartílago en el suero de Labrador Retrievers después del ejercicio ([Varney et al., 2021](#)). Durante el mismo experimento, todos los perros fueron calificados utilizando las evaluaciones del dolor y el análisis de la marcha con los resultados presentados aquí. Se utilizaron evaluaciones del dolor para evaluar a cada perro, por ejemplo, desde una perspectiva subjetiva ([Alves et al., 2020](#)), para determinar cómo se puede percibir el colágeno tipo II no desnaturalizado después de eventos clave. Sin embargo, el sesgo del cuidador también puede estar presente cuando se evalúa subjetivamente la movilidad en perros a tasas de hasta aproximadamente el 40% para los propietarios y hasta el 45% para los veterinarios ([Conzemius y Evans, 2012](#)). Para una medida objetiva de la efectividad del colágeno tipo II no desnaturalizado en la movilidad, se utilizó el análisis de la marcha y el cálculo del índice de inflamación FRK (Assaf et al., 2019) ([Nielsen et al., 2020](#)) ([Varney y Coon, 2021](#)).

Las evaluaciones LOAD y CBPI fueron útiles para determinar el dolor y la movilidad tanto entre el colágeno tipo II no desnaturalizado y la suplementación con placebo, como entre los puntos temporales normales y de ejercicio. Ambas evaluaciones han sido evaluadas y aceptadas por

veterinarios (Brown et al., 2009) (Brown et al., 2013a) ([Brown et al., 2013b](#)). La evaluación LOAD se utilizó en un estudio previo de perros suplementados con colágeno tipo II no desnaturalizado ([Stabile et al., 2019](#)). [Stabile et al. \(2019\)](#) encontraron que los perros osteoartríticos suplementados con colágeno tipo II sin desnaturalizar habían mejorado la movilidad similar a un AINE recetado. Los resultados **del presente estudio** estuvieron de acuerdo con este hallazgo, especialmente durante el primer insulto en los puntos de tiempo del puesto de 5 km. Los perros placebo también tendieron a tener mayores puntuaciones de evaluación del dolor después de la carga y antes del inicio del régimen de ejercicio en comparación con los perros de colágeno tipo II sin desnaturalizar, según las preguntas de evaluación "¿qué tan activo es el perro?" y "rigidez después de acostarse". La evaluación CBPI se utilizó en estudios previos de perros que recibieron diversos tratamientos para el dolor o la artritis ([Lascelles et al. 2015](#)) ([Daems et al., 2019](#)), por lo que es una opción válida para la evaluación del colágeno tipo II no desnaturalizado. Los resultados de CBPI indicaron mejores puntuaciones para los perros de colágeno tipo II no desnaturalizados versus los perros placebo en el puesto 5 km para "dolor en el peor", "dolor al menos", "dolor en promedio" y para la carrera posterior a 16 km "dolor en que es ahora". Estos resultados indican una fuerte característica protectora del colágeno tipo II no desnaturalizado durante el ejercicio en caninos. **Ninguno de los perros placebo tuvo puntuaciones significativamente mejores en comparación con los perros de colágeno tipo II sin desnaturalizar para ninguna medición, en ningún punto temporal.**

El análisis de la marcha utilizando el índice de inflamación FRK funcionó bien en este experimento tanto para resaltar la inflamación de antes hasta después de las carreras de resistencia como para resaltar las diferencias de tratamiento. Después de 2 semanas de carga de suplementos, vimos una disminución en el índice de inflamación FRK para los perros de colágeno tipo II sin desnaturalizar, pero un ligero aumento para los perros placebo. Los perros de colágeno tipo II sin desnaturalizar tuvieron una puntuación

mejorada del índice de inflamación FRK en comparación con los perros placebo en tres de los cuatro puntos temporales posteriores al ejercicio. Los perros de colágeno tipo II sin desnaturalizar también tuvieron un aumento menor en el índice de inflamación FRK en comparación con placebo para el inicio versus la carga y para la mayoría de los puntos de tiempo previos a posteriores al ejercicio. Estos resultados indican un efecto positivo para los perros suplementados con colágeno tipo II no desnaturalizado, incluso sin el insulto del ejercicio. Con el ejercicio extenuante, es evidente que el colágeno tipo II no desnaturalizado fue eficaz para mitigar el dolor y la inflamación en comparación con los perros placebo.

Las mejoras tanto en las evaluaciones del dolor como en el análisis de la marcha para perros suplementados con colágeno tipo II no desnaturalizado estuvieron de acuerdo con los resultados previamente informados de una mejor actividad durante las carreras y una mejor actividad de biomarcadores ([Varney et al., 2021](#)). Las reducciones en la proteína de la matriz oligomérica del cartílago (COMP) y la citoquina proinflamatoria interleucina-6 (IL-6) parecen estar asociadas con una mejoría en las evaluaciones del dolor y el análisis de la marcha. Estos resultados son similares a un estudio de [Orhan et al. \(2021\)](#) en el que ratas suplementadas con colágeno tipo II sin desnaturalizar recibieron inyecciones conjuntas de monoyodoacetato para inducir inflamación. Las ratas suplementadas con colágeno tipo II sin desnaturalizar habían mejorado la actividad de los biomarcadores y las pruebas de marcha, similares al presente estudio, así como un mejor diámetro de la rodilla y el espacio articular en comparación con las ratas de control. La dosis y el modo de administración parecen efectivos en el presente estudio. El colágeno tipo II no desnaturalizado funciona a través de la tolerancia oral, sobreviviendo al proceso de digestión e interactuando con el tejido linfático en el intestino ([Bagchi et al., 2002](#)). Si se proporciona por inyección o inmunización, el colágeno tipo II no desnaturalizado tiende a tener el efecto contrario y puede activar la artritis ([Corthay et al., 1998](#)). El colágeno tipo II no desnaturalizado reduce la capacidad de respuesta del sistema inmunitario

a los antígenos, limitando la producción de citoquinas proinflamatorias y evitando que las células T ataquen el colágeno articular tipo II del cuerpo ([Gupta et al., 2011](#)).

En conclusión, la suplementación con colágeno tipo II sin desnaturalizar fue efectiva para reducir el dolor y mejorar la marcha de la movilidad en Labrador Retrievers ejercitados. Los modos de efectividad fueron diferentes dependiendo de la condición de los perros y la distancia recorrida. Al limitar la producción de biomarcadores proinflamatorios y de degeneración del cartílago, los Labrador Retrievers suplementados con colágeno tipo II no desnaturalizados mejoraron las variables de evaluación del dolor y mejoraron el índice de inflamación FRK en el análisis de la marcha.

AGRADECIMIENTOS

Este trabajo fue financiado por Lonza Capsules and Health Ingredients, Inc. de Morristown, NJ. Los autores agradecen al personal de apoyo de Four Rivers Kennel por su asistencia en el cuidado de los animales y la recopilación de datos.

DECLARACIÓN DE CONFLICTO DE INTERESES

Los autores declaran que no hay conflictos de intereses reales o percibidos.

© El autor (s) 2022. Publicado por Oxford University Press en nombre de la Sociedad Americana de Ciencia Animal.

Este es un artículo de acceso abierto distribuido bajo los términos de la Creative Commons Attribution-NonCommercial License

(<https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/>), que permite la reutilización, distribución y reproducción no comercial en cualquier medio, siempre que el trabajo original se cite adecuadamente. Para su reutilización comercial, póngase en contacto con journals.permissions@oup.com