



Enero-Marzo 2023
Vol. 1, núm. 1 / pp. 38-41

Recibido: 15 de Abril de 2023
Aceptado: 16 de Abril de 2023

doi: 10.35366/111052

Aplicaciones de colágeno en la cirugía de columna

Application of collagen on spinal surgery

Brenda Karen Aguillon-Estrada,* Grecia Andrea Cardoso-Hernández,[‡]
Beni Camacho-Pérez,[§] Juan Pablo Aguilar-Alemán[¶]

Palabras clave:
colágeno, biomateriales,
allogénico, médula espinal.

Keywords:
collagen, biomaterials,
allogenic, spinal cord.

RESUMEN

La proteína más abundante del cuerpo humano es el colágeno. Ésta ha sido aprovechada por sus características físicas, químicas y biológicas para diferentes aplicaciones médicas. En esta revisión se enumeran brevemente las diferentes fuentes de su cosecha, asimismo se revisan de forma concisa los diferentes dispositivos hechos con la misma aprovechados en la cirugía de columna. Finalmente, se hace una diferencia de los resultados obtenidos dado el origen de la proteína y se propone como una alternativa, que se debe explorar el uso de dispositivos basados en colágeno humano.

ABSTRACT

The most abundant protein in the human body is collagen. This has been used for its physical, chemical and biological characteristics for different medical applications. In this review, the different sources of its harvest are briefly listed. Also, different devices made with it that are briefly reviewed, focused in the use in spinal surgery. Finally, it is discussed that source from is harvested the collagen influencees in results obtained, therefore devices based on human collagen is proposed as an alternative that should be explored.

INTRODUCCIÓN

El colágeno, en particular, es la proteína más abundante, llega a comprender hasta 90% de las proteínas del cuerpo. De la misma forma, desempeña funciones importantes como brindar estructura, flexibilidad y fuerza mecánica a los tejidos, señalización celular y desempeña un rol importante en los procesos de reparación y regeneración tisular. Aunado a lo anterior, el colágeno es conocido por su baja inmunogenicidad, lo que disminuye la probabilidad de rechazo en su aplicación médica. Por lo que este conjunto de características físicas, químicas y biológicas lo vuelven uno de los principales biomateriales de aplicación médica desde hace varios años.¹⁻³ En la presente revisión se busca observar las posibles ventajas del colágeno humano por encima del resto de las fuentes de colágeno para su aplicación médica en específico para cirugías de columna.

* Ingeniero. ORCID: 0009-0002-2221-9727

‡ Ingeniero. ORCID: 0000-0003-4647-7202

§ Doctor. ORCID: 0000-0001-9860-8185

¶ Doctor. Tecnológico de Monterrey
Escuela de Ingeniería y Ciencias.
ORCID: 0000-0002-0208-408X

Top Health SAPI de CV.

Correspondencia:
Juan Pablo Aguilar-Alemán
E-mail: jp.aguilar@tec.mx

Citar como: Aguillon-Estrada BK, Cardoso-Hernández GA, Camacho-Pérez B, Aguilar-Alemán JP. Aplicaciones de colágeno en la cirugía de columna. Cir Columna. 2023; 1 (1): 38-41. <https://dx.doi.org/10.35366/111052>



TIPOS DE COLÁGENO Y PROPIEDADES

Existen cerca de 28 tipos distintos de colágeno, los cuales varían en distribución y cantidad en los tejidos del cuerpo, siendo el colágeno tipo I el más abundante. Sin embargo, los cinco tipos de mayor aplicación y caracterización se presentan en la *Tabla 1*.

Animal

Se han descrito diversas fuentes para la obtención de colágeno tales como porcino, bovino, equino, aves y especies marinas a partir de diferentes tejidos. En el caso del colágeno de origen bovino y porcino, a pesar de ser los más usados a gran escala en diversas industrias, presentan el riesgo de zoonosis y de suscitar una respuesta inmunológica durante su aplicación, ya que al tratarse de un xenoinjerto, la biocompatibilidad disminuye. En particular, el colágeno derivado de bovino conlleva posibles riesgos tales como la posibilidad de transmitir enfermedades como la encefalopatía espongiiforme y la presencia de proteínas de suero bovino que pueden causar una reacción alérgica en personas susceptibles, lo cual ha provocado un creciente interés por fuentes alternativas de colágeno que sean más seguras como tejidos humanos y de animales marinos.^{4,5}

Sin embargo, en varios estudios realizados con colágeno de animales marinos se ha presentado degradación de las fibras por medio de los procesos de extracción más comunes o eficaces y desnaturalización de la molécula a temperaturas bajas de 20 o 30 °C en comparación con el colágeno bovino, porcino o humano, que son capaces de soportar las condiciones de procesamiento y alcanzar temperaturas de desnaturalización por encima de los 40 °C.^{6,7} A pesar de los riesgos y/o bajas prestaciones que puede llegar a presentar el colágeno derivado de fuentes animales, la

mayoría de las aplicaciones se enfocan en este tipo de colágenos debido a su alta disponibilidad de materia prima, bajo costo y existente regulación.⁸

Recombinante

El colágeno recombinante se ha trabajado a partir de células animales, insectos, plantas y levaduras. Sin embargo, en su mayoría existen reportes de extracción de este tipo de colágeno en plantas como tabaco, maíz transgénico y cebada. Con respecto a su aplicación se tiene información de su uso en hueso, ojos y piel en forma de esponjas, geles o fibras resultando ser de mayor eficacia en comparación con los resultados que utilizan colágeno animal. Por desgracia, la mayor desventaja de este tipo de fuentes es su alto costo de producción y los bajos rendimientos de extracción en comparación con lo obtenido de tejidos animales. Además de que llega a haber carencia de cofactores naturales que favorezcan la estabilidad de la molécula y permitan generar señalización entre las células para la regeneración de tejido en los sitios de implantación (*Figura 1*).^{9,10}

Humano

El colágeno humano no presenta estos inconvenientes y ha demostrado ser el más eficaz respecto a la compatibilidad celular al promover una buena morfología, adhesión, proliferación, diferenciación y migración celular; posee mejores propiedades mecánicas y se sugiere que podría formar interacciones y conformaciones de cadena más versátiles debido a los marcadores naturales que presenta. Adicionalmente, se ha demostrado que el colágeno de membrana amniótica tiene características bioquímicas similares al colágeno proveniente de otras fuentes; además posee un tipo de colágeno único (tipo IV), que mejora la adherencia del material.^{1,11}

Tabla 1: Tipos de colágeno más comunes y sus aplicaciones.¹

Tipo	Tejido	Orden molecular	Aplicaciones
I	Piel, hueso, dientes, tendón, ligamento y ligadura vascular	($\alpha 1$ (I)) ₂ $\alpha 2$ (I)	Constituyente de hueso y membranas para la regeneración de tejido
II	Cartílago	($\alpha 1$ (II)) ₃	Reparación de cartílago y tratamiento de artritis
III	Músculo, vaso sanguíneo	($\alpha 1$ (III)) ₃	Componente de fibras reticulares, hemostáticos y selladores de tejido
IV	Capa epitelial membrana basal	($\alpha 1$ (IV)) ₂ $\alpha 2$ (IV) ($\alpha 3$ (IV)) ₂ $\alpha 4$ (IV) ($\alpha 5$ (IV)) ₂ $\alpha 6$ (IV)	Incrementa la sujeción en cultivo celulares e indicador de necrosis diabética
V	Cabello, superficie celular y placenta	$\alpha 1$ (V), $\alpha 2$ (V), $\alpha 3$ (V)	Biomaterial para tratamientos de córnea

COLÁGENO EN CIRUGÍA DE COLUMNA

La aplicación del colágeno en intervenciones de columna ha causado una gran respuesta debido a las propiedades innatas del biomaterial como su biocompatibilidad, degradación no tóxica y propiedades mecánicas dando como resultado varios dispositivos que, en comparación con las soluciones comúnmente utilizadas para el recubrimiento de la columna, obtienen una cicatrización limpia y sin adhesión entre los tejidos involucrados.

Membrana amniótica: aloinjerto basado en colágeno

El uso de esta membrana basal se ha demostrado en procedimientos para la prevención de formación de adhesiones en intervenciones de columna. Debido a que la membrana amniótica está compuesta principalmente por colágeno, se ha comprobado la ausencia de adhesión entre los tejidos durante el proceso de cicatrización en los sitios de implantación.

Los productos de membrana amniótica, además de actuar como una barrera mecánica, han demostrado inhibir el proceso de inflamación y por consiguiente, reducir la vascularización y la formación de fibrosis. Asimismo, debido a la naturaleza biológica de estos productos, no evocan una reacción inmunológica.

En un caso clínico, a tres pacientes se les implantó un injerto de membrana amniótica entre la duramadre

y los músculos paraespinales superpuestos durante un procedimiento de fusión para limitar la formación de fibrosis epidural y de adhesiones cicatriciales. Durante el seguimiento, ninguno de los pacientes presentó adhesiones, fugas de líquido cefalorraquídeo y el injerto no formó tejido fibrótico del lado de la duramadre, pudiendo ser retirado fácilmente.^{12,13}

Espónja o andamio de colágeno bovino para recubrimiento de espina para prevenir la fibrosis epidural

La esponja de colágeno bovino Duragen Plus[®] ha comprobado ser efectivo en la prevención de fibrosis epidural en modelos animales en intervenciones de columna, contrario a lo presentado al utilizar dispositivos de grasa que se han asociado con la generación de tejido cicatrizante.

Durante un estudio clínico (NCT00387829) se evaluó la seguridad y eficacia de Duragen Plus[®] como barrera de adhesión en cirugía espinal para reducir la extensión de la formación de la fibrosis epidural y dolor radicular. Después de seis meses se observó una mejora en los parámetros de imagen por resonancia magnética (MRI) para medir la relación del espacio total disponible respecto al tejido cicatrizado, en el puntaje del cuestionario de discapacidad de Oswestry (ODI), y en la escala de evaluación del dolor (VAS) en los pacientes con el implante de Duragen (MRI = 12.375 (0.499); ODI = 6.974 (0.629); VAS = 14.010 (1.610)), en comparación con el grupo control (MRI = 12.578 (0.517); ODI = 7.118 (0.639); VAS = 16.696 (1.646)).

Esta misma tendencia se mantiene durante el seguimiento a los 12 meses; Duragen: MRI = 10.046 (0.519); ODI = 6.048 (0.625); VAS = 12.926 (1.612). Grupo control: MRI = 9.788 (0.534); ODI = 6.890 (0.633); VAS = 14.378 (1.633).¹¹

Bioscaff H, matriz o esponja de colágeno humano

La esponja de colágeno humano Bioscaff H menciona una alternativa de uso en laminectomía lumbar para evitar la fibrosis lumbar. Esta prevención está sustentada por la mayor biocompatibilidad dada la fuente alogénica. Asimismo, se ha demostrado que la respuesta de leucocitos primarios cultivados *in vitro*, en contacto por 72 horas con colágeno humano y colágeno bovino, genera menor liberación de interleucina 1-Beta (humano 47.48 pg/ml y bovino 102.09 pg/ml) y factor de necrosis tumoral alfa (humano 563.9 pg/ml y bovino 887.3 pg/ml) en aquéllos que fueron expuestos al colágeno humano. Finalmente, esto sugiere menor respuesta inflamatoria

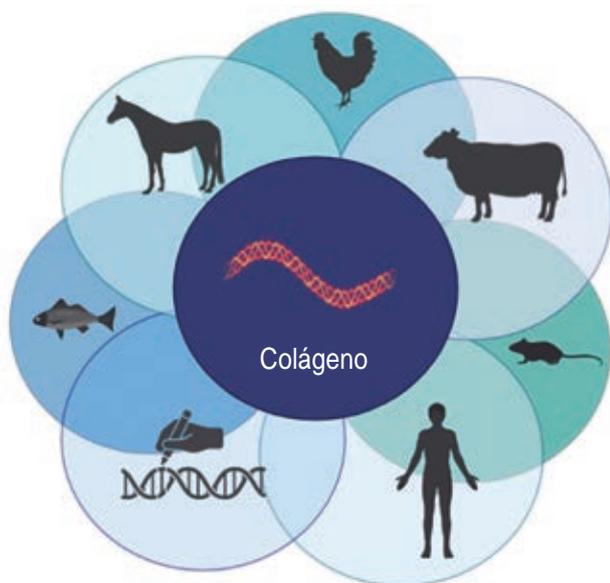


Figura 1: Fuentes de colágeno: humano, murino, bovino, porcino, equino de aves y animales marinos.

con una posible promoción de la regeneración sobre la cicatrización cuando se usa Bioscaff H.¹⁴

FUTURAS APLICACIONES

Una de las principales alternativas que se tiene actualmente para el uso de colágeno en la industria médica es la generación de biotintas, las cuales tienen múltiples aplicaciones al ser una tecnología capaz de producir soluciones para tejidos específicos al generar andamios para sitios específicos. Además de poder incrementar las prestaciones mecánicas del colágeno al alinear el material y conjugarlo con diferentes biomateriales y hasta células.^{12,15,16}

CONCLUSIÓN

Como biomaterial el colágeno es uno de los materiales más prometedores que presenta excelentes propiedades como biocompatibilidad, biodegradación, buenas propiedades mecánicas y actividad celular. Estas propiedades han demostrado que los andamios a base de colágeno son los más adecuados para las aplicaciones biomédicas, incluidas la curación de heridas, ingeniería de tejidos, recubrimiento de superficie en dispositivos médicos y medicina regenerativa, además de tener una ventaja diferenciada en su uso para intervenciones de columna al no generar adhesión entre los tejidos con perspectivas. Finalmente, es importante considerar que las fuentes de colágeno (origen) podrían interferir en la respuesta clínica, ya que algunas presentan respuestas inflamatorias dada su fuente de obtención.¹⁴

REFERENCIAS

1. Wang H. A review of the effects of collagen treatment in clinical studies. *Polymers (Basel)*. 2021; 13: 3868. doi: 10.3390/polym13223868.
2. Sun Y, Yang C, Zhu X, Wang JJ, Liu XY, Yang XP, et al. 3D printing collagen/chitosan scaffold ameliorated axon regeneration and neurological recovery after spinal cord injury. *J Biomed Mater Res A*. 2019; 107: 1898-1908. doi: 10.1002/jbm.a.36675.
3. Jafari H, Lista A, Siekapen MM, Ghaffari-Bohlouli P, Nie L, Alimoradi H, et al. Fish collagen: extraction, characterization, and applications for biomaterials engineering. *Polymers (Basel)*. 2020; 12: 2230. doi: 10.3390/polym12102230.
4. Ahearne M, Fernández-Pérez J, Masterton S, Madden PW, Bhattacharjee P, Designing Scaffolds for Corneal Regeneration. *Adv. Funct. Mater.* 2020; 30: 1908996. <https://doi.org/10.1002/adfm.201908996>
5. Liu S, Lau CS, Liang K, Wen F, Teoh SH. Marine collagen scaffolds in tissue engineering. *Curr Opin Biotechnol*. 2022; 74: 92-103. doi: 10.1016/j.copbio.2021.10.011.
6. Espinales C, Romero-Peña M, Calderón G, Vergara K, Cáceres PJ, Castillo P. Collagen, protein hydrolysates and chitin from by-products of fish and shellfish: An overview. *Heliyon*. 2023; 9: e14937
7. Fernández-Cervantes I, Rodríguez-Fuentes N, León-Deniz LV, Alcántara Quintana LE, Cervantes-Uc JM, Herrera Kao WA, et al. Cell-free scaffold from jellyfish *Cassiopea andromeda* (Cnidaria; Scyphozoa) for skin tissue engineering. *Mater Sci Eng C Mater Biol Appl*. 2020; 11: 110748.
8. BJG C, Jandhyala, H. Collagen market estimates and forecasts to 2027. Grand View Research Inc. Wang H. 2019.
9. Deng A, Yang Y, Du S, Yang X, Pang S, Wang X, Yang S. Preparation of a recombinant collagen-peptide (RHC)-conjugated chitosan thermosensitive hydrogel for wound healing. *Mater Sci Eng C Mater Biol Appl*. 2021; 119: 111555.
10. He Y, Hou Z, Wang J, Wang Z, Li X, Liu J, et al. Assessment of biological properties of recombinant collagen-hyaluronic acid composite scaffolds. *Int J Biol Macromol*. 2020; 149: 1275-1284.
11. Integra LifeSciences Corporation. (2017, September 7). DuraGen Plus® Adhesion Barrier for Use in Spinal Surgery. Identifier NCT00387829. <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/results/NCT00387829>
12. Li XH, Zhu X, Liu XY, Xu HH, Jiang W, Wang JJ, et al. The corticospinal tract structure of collagen/silk fibroin scaffold implants using 3D printing promotes functional recovery after complete spinal cord transection in rats. *J Mater Sci Mater Med*. 2021; 32: 31. doi: 10.1007/s10856-021-06500-2.
13. Duncan, J. Clinical experience with allowrap* ds amniotic membrane used as a barrier to minimize adhesions following spinal surgery. Clinical Report Series. [Retrieved April 14, 2023] Available in: <https://allosource.org/wp-content/uploads/2020/08/AlloWrap-Clinical-Series-Vol-4-Minimize-Adhesions-Post-Spinal-Surgery.pdf>
14. Aguillon-Estrada BK, Cardoso-Hernández GA, Miramontes-Beas E, Rojas-García O, Camacho-Pérez B, Aguilar-Alemán JP. Allogenic collagen dural substitute such as novel alternative of synthetic and xenogenic dural graft on neurosurgical procedures. 6th World Congress of the Tissue Engineering and Regenerative Medicine International Society.
15. Zhengwei L, Changshun R, Xufeng N. Collagen-based bioinks for regenerative medicine: fabrication, application and prospective. *Medicine in Novel Technology and Devices*. 2023; 17: 100211.
16. Rico-Llanos GA, Borrego-González S, Moncayo-Donoso M, Becerra J, Visser R. Collagen Type I Biomaterials as Scaffolds for Bone Tissue Engineering. *Polymers (Basel)*. 2021; 13: 599. doi: 10.3390/polym13040599.

Conflicto de intereses: los autores declaran que no existe conflicto de intereses alguno.