

Resumen de pruebas del WHAM: piel de pescado para el tratamiento de quemaduras

Palabras clave Tratamiento tradicional de heridas, quemaduras, tilapia, piel de pescado, resumen de la evidencia

Como referencia Haesler E. WHAM evidence summary: fish skin for treating burns. WCET® Journal 2024;44(1):44-48.

DOI <https://doi.org/10.33235/wcet.44.1.44-48>

PREGUNTA CLINICA

¿Cuál es la mejor evidencia disponible sobre la piel de pescado para el tratamiento de quemaduras?

SUMARIO

En entornos de recursos bajos y medios, la piel de pescado se ha utilizado como apósito biológico tradicional de bajo coste para el tratamiento de quemaduras y otras heridas. La elevada concentración de colágeno y la resistencia a la tracción¹⁻⁴ de la piel de pescado han llevado a utilizarla como xenoinjerto. No hay pruebas clínicas suficientes sobre los resultados de la curación para hacer una recomendación sobre el uso de piel de pescado para el tratamiento de las quemaduras. Las pruebas de *nivel 1*⁵⁻⁷ con alto riesgo de sesgo indican que la curación completa podría ser más rápida con un apósito de piel de pescado en comparación con la atención estándar local (con mayor frecuencia, crema de sulfadiazina de plata reemplazada cada dos días), pero la diferencia en el tiempo de curación fue insignificante en la mayoría de los estudios y puede no ser clínicamente significativa. Las pruebas de *nivel 1*⁵⁻⁷ sobre la eficacia para lograr un mejor control de la intensidad del dolor mostraron resultados dispares. Sin embargo, ningún estudio informó que los apósitos de piel de pescado fueran inferiores a la atención estándar local, no se informó que los eventos adversos fueran un problema y algunas pruebas de bajo nivel indicaron que las personas que recibieron apósitos de piel de pescado estaban satisfechas con los resultados.

RECOMENDACIONES PARA LA PRACTICA CLINICA

Todas las recomendaciones deben aplicarse teniendo en cuenta la herida, la persona, el profesional sanitario y el contexto clínico.

No hay pruebas suficientes para hacer una recomendación sobre el uso de apósitos de piel de pescado para promover la curación de las quemaduras.

FUENTES DE EVIDENCIAS: BUSQUEDA Y VALORACION

Este resumen se realizó utilizando métodos publicados por el Instituto Joanna Briggs.⁸⁻¹¹ El resumen se basa en una búsqueda bibliográfica sistemática que combina términos de búsqueda relacionados con la piel de pescado, las quemaduras y la curación. Se realizaron búsquedas de pruebas que informaran sobre el uso

de piel de pescado en quemaduras humanas publicadas hasta el 31 de enero de 2024 en inglés en las siguientes bases de datos: Cumulative Index to Nursing and Allied Health Literature (CINAHL), Medline (Ovid), Google Scholar, Embase (Ovid), AMED, Global Health, Health Internetwork Access to Research Initiative (Hinari, acceso a través de Research4Life) y Cochrane Library. Los niveles de evidencia de los estudios de intervención se recogen en la Tabla 1.

ANTECEDENTES

Algunos tipos de piel de pescado se han utilizado como apósitos para heridas en comunidades de escasos recursos debido a sus similitudes con la piel humana. La piel de pescado tiene una alta concentración de colágeno, una gran resistencia y fuerza tensil.¹⁻⁴ La piel de pescado también tiene propiedades antivirales, antibacterianas y antioxidantes, y es rica en ácidos grasos insaturados, lo que podría contribuir a su eficacia como tratamiento de las quemaduras.^{4,16}

La investigación clínica de este resumen de evidencia se centra en el uso de piel natural de pescado que se aplica directamente sobre las quemaduras (normalmente tras un proceso de esterilización). La piel de pescado se adhiere al lecho de la herida como un xenoinjerto, protegiendo el lecho de la herida durante la cicatrización y reduciendo el número de cambios de apósito necesarios. Esto puede reducir los recursos sanitarios y el dolor relacionado con las heridas.^{1, 2, 4, 5, 12, 15}

La investigación también ha descrito la extracción y el uso de colágeno de piel de pescado en productos comerciales para vendajes de heridas, incluidas esponjas, hidrogeles y polvos tópicos^{3,17-22}, pero en la búsqueda bibliográfica no se identificó ninguna investigación clínica sobre el uso de estos productos para quemaduras humanas.

PRUEBAS CLINICAS SOBRE LA PIEL DE PESCADO PARA LA CURACION DE HERIDAS

En la Tabla 2 se resumen los estudios que informan de los resultados clínicos de las quemaduras humanas tratadas con apósitos de piel de pez tilapia y de pez shaour. La mitad de las pruebas publicadas^{1, 2, 6, 7} fueron elaboradas por un equipo de Brasil.

Piel de pescado para favorecer la curación de las quemaduras

El mayor nivel de evidencia procede de un metanálisis⁵ con alto riesgo de sesgo que incluyó tres estudios^{1, 6, 7} (que se presentan a continuación). Los resultados agrupados mostraron que el apósito de piel de pez tilapia se asoció con un menor tiempo para que las quemaduras de espesor parcial alcanzaran la epitelización completa (diferencia de medias estándar [SMD] -0,903; intervalo de confianza [CI] del 95%: -1,45 a -0,355; p<0,001)(*Nivel 1*). Todos

Emily Haesler

PhD P Grad Dip Adv Nurs (Gerontics) BN FWA
Profesora adjunta, Universidad Curtin, Instituto de Investigación en Innovación Sanitaria Curtin, Colaboración en Curación y Tratamiento de Heridas (WHAM)

los estudios primarios mostraron resultados positivos para la cicatrización con apósitos de piel de pescado:

- Un RCT⁷ con riesgo moderado de sesgo, comparó el apósito de piel de pez tilapia con la crema de sulfadiazina de plata al 1% para el tratamiento de quemaduras de espesor parcial. El estudio tenía tres brazos basados en la profundidad y extensión de las quemaduras de los participantes (brazo A: quemaduras superficiales de segundo grado en menos del 10% del cuerpo [n = 23]; brazo B: quemaduras superficiales de segundo grado en el 10-20% del cuerpo [n = 19] y brazo C: quemaduras profundas de segundo grado en el 5-15% del cuerpo [n = 20]). Tras un ligero desbridamiento y limpieza con un antimicrobiano tóxico, el grupo de tratamiento de

cada brazo recibió un apósito de piel de pez tilapia, gasas y un vendaje. Cada 48 horas se retiraba el apósito secundario para comprobar que el apósito de piel de pescado estaba correctamente adherido. El grupo de control de cada brazo recibió el régimen local de cuidados estándar (crema de sulfadiazina de plata al 1%, gasas y un vendaje, que se cambiaba cada 48 horas). En los tres brazos del estudio, la epitelización completa se alcanzó significativamente más rápido en las quemaduras tratadas con el apósito de pescado tilapia (la diferencia media entre el brazo de tratamiento y el brazo de control osciló entre 1,43 y 3,20 días, $p < 0,05$ en todos los brazos)⁷ (Nivel 1).

- En un RCT⁶ con alto riesgo de sesgo, el mismo equipo de

Tabla 1. Niveles de evidencia de los estudios clínicos

Evidencia de nivel 1	Evidencia de nivel 2	Evidencia de nivel 3	Evidencia de nivel 4	Evidencia de nivel 5
Diseños experimentales	Diseños cuasi-experimentales	Diseños observacionales - analíticos	Estudios observacionales - descriptivos	Opinión de expertos / investigación en laboratorio
1.b Revisión sistemática de RCT y otros diseños de estudios ⁵ 1.c Ensayo controlado aleatorio ^{6,7}	2.c Estudio cuasiexperimental controlado prospectivamente ¹²	3.e Estudio observacional con grupo de control ¹³	4.c Series de casos ⁴ 4.d Estudios de casos ^{1, 2, 14}	5.a Revisión bibliográfica ¹⁵⁻¹⁷ 5.c Investigación de campo ^{3, 18-22}

Tabla 2. Resumen de la evidencia principal sobre el apósito de piel de tilapia para el tratamiento de heridas

Estudiar	País	Tratamiento de peces tilapia y comparadores (número de heridas)	Tipo de heridas	Medidas de resultado de la herida	Nivel de evidencia
Alam et. al. (2019) ⁴	REINO UNIDO	Piel de tilapia del Nilo y gasa seca (n = 12)	Zonas donantes de injertos cutáneos divididas (n = 10) Quemaduras de espesor parcial (n = 2)	Signos de infección local Número de días hasta el 90% y el 100% de epitelización Intensidad del dolor	4
Costa et. al. (2019) ²	Brasil	Piel de pez tilapia del Nilo, gasa seca y venda (n = 1)	Quemaduras superficiales de espesor parcial	Tiempo hasta el 100% de epitelización	4
Kotkot et. al. (2022) ¹³	Yemen	Piel de pescado y gasa seca (n = 18)	Quemaduras de espesor parcial superficiales y profundas	Signos de infección local Número de días hasta el 90% y el 100% de epitelización Intensidad del dolor	3
Lima Júnior et. al. (2020) ⁷	Brasil	Piel de pez tilapia del Nilo, gasa y venda (n = 32) Sulfadiazina de plata 1% crema, gasa y venda (n = 30)	Quemaduras de espesor parcial superficiales y profundas	Tiempo hasta el 100% de epitelización Intensidad del dolor	1
Lima Júnior et. al. (2021) ⁶	Brasil	Piel de pez tilapia del Nilo, gasa y venda (n = 57) Sulfadiazina de plata 1% crema, gasa y venda (n = 58)	Quemaduras de espesor parcial	Tiempo hasta el 100% de epitelización Intensidad del dolor	1
Lima Júnior et. al. (2019) ¹	Brasil	Piel de pez tilapia del Nilo, crema de sulfadiazina de plata al 1%, gasa y venda (n = 1)	Quemaduras de espesor parcial	Tiempo hasta el 100% de epitelización	4
Putri et. al. (2022) ¹²	Indonesia	Piel de pez tilapia del Nilo, gasa y venda (n = 4) Gasa impregnada en parafina, gasa y venda (n = 4)	Quemaduras de espesor total	Herramienta de evaluación de heridas de Bates-Jensen (BWAT)	2

investigación amplió su investigación en individuos con quemaduras de espesor parcial. Las personas con quemaduras de hasta el 10% del cuerpo ocurridas no más de 72 horas antes y que aún no habían recibido tratamiento podían participar en el ensayo si no presentaban sensibilidad al producto ni comorbilidades significativas. Los regímenes de apósitos de tratamiento y control fueron los mismos que en el RCT descrito anteriormente. El grupo de tratamiento experimentó una curación más rápida (media de días: $10,2 \pm 0,9$ frente a $9,7 \pm 0,6$; $p = 0,001$) Aunque los resultados fueron estadísticamente significativos, la diferencia entre los dos regímenes no pudo considerarse clínicamente significativa⁶ (Nivel 1).

- En un estudio comparativo¹² con alto riesgo de sesgo, se aplicó piel de pez tilapia a quemaduras agudas no infectadas de todo el espesor de las extremidades ($n = 4$) tras un desbridamiento quirúrgico cortante. Los apósitos de piel de pescado se cambiaban cada cinco días. Los resultados se compararon con los de las quemaduras en las extremidades contralaterales que recibieron los cuidados locales estándar (gasas impregnadas en parafina que se cambiaban cada tres días). Las puntuaciones medias de la Herramienta de Evaluación de Heridas de Bates-Jensen (BWAT) en el día 10 no fueron diferentes (piel de pez: $18,75 \pm 1,25$ frente al control: $30,5 \pm 1,75$) (Nivel 2).
- Un estudio observacional ($n = 18$)¹³ con alto riesgo de sesgo, informó de la eficacia de la piel de pescado shaour para el tratamiento de quemaduras de espesor parcial. Tras la preparación, se aplicó la piel de pescado en la zona de la quemadura y se fijó con una gasa seca. El apósito de piel de pescado se sustituyó el séptimo y el 15 día. El tiempo medio hasta la epitelización del 90% fue de $11,05 \pm 2,57$ días (intervalo 7-15) y el tiempo medio hasta la epitelización del 100% fue de $17,27 \pm 2,05$ días (intervalo 13-21). Ningún caso experimentó signos de infección local o reacción alérgica¹³ (Nivel 3).
- Una serie de casos⁴ con alto riesgo de sesgo informó del uso de piel de pez tilapia en zonas donantes de injertos cutáneos dividida para personas ($n = 10$) que habían sufrido quemaduras. La piel de pescado se empapó en solución salina y se aplicó directamente a las zonas donantes, sujetándola con gasas. Los apósitos se cambiaron el día 7 y después cada tres días. El tiempo medio para completar la epitelización fue de 11,5 días (rango 10-16) y la puntuación media de dolor en una VRS (0-10) en el día 7 fue de 2,3 (rango 1-4). En este estudio, otros dos participantes recibieron un apósito de piel de tilapia aplicado sobre quemaduras de espesor parcial, observándose una epitelización completa a las dos semanas. Ningún caso presentó signos de infección local (nivel 4).
- Varios informes de casos con alto riesgo de sesgo describen el uso satisfactorio de piel de pescado para tratar quemaduras de espesor parcial,^{1,2} incluidas quemaduras en bebés y niños pequeños.² En estos informes de casos, la cicatrización se produjo sin complicaciones en 10 a 17 días^{1,2} (Nivel 4).

Resultados del dolor relacionado con la herida con el apósito de piel de pescado

Los hallazgos sobre el efecto del apósito de piel de pez tilapia en el dolor relacionado con las heridas no son concluyentes. En primer lugar, el dolor sólo se notificó en escalas unidimensionales que medían la intensidad del dolor, y en muchos estudios no

estaba claro cuándo se realizó la evaluación del dolor. Cuando se agruparon los resultados de tres estudios^{1, 6, 7} en un meta análisis,⁵ el aderezo de tilapia se asoció a una menor intensidad del dolor, pero el resultado no fue significativo (diferencia de medias estándar en una escala analógica visual (VAS) de 10 cm $-0,608$; IC del 95%: $-0,885$ a $-0,331$; $p = 0,54$) (Nivel 1). En la investigación primaria se obtuvieron los siguientes resultados:

- Los participantes en el RCT de tres brazos⁷ informaron de la intensidad del dolor utilizando una VAS de 10 cm. No hubo diferencias significativas entre la intensidad del dolor para el apósito de piel de pez tilapia y la crema de sulfadiazina de plata al 1% en el brazo en el que los participantes presentaban quemaduras superficiales de segundo grado en menos del 10% del cuerpo ($p > 0,05$). En los brazos en los que los participantes presentaban quemaduras superficiales de segundo grado en el 10-20% del cuerpo o quemaduras profundas de segundo grado en el 5-15% del cuerpo, los que recibieron el apósito de piel de pez tilapia manifestaron una menor intensidad del dolor inmediatamente después del cambio de apósito que los que recibieron crema de sulfadiazina de plata al 1% ($p < 0,005$ para todos los cambios de apósito en ambos brazos)⁷ (Nivel 1).
- Los participantes en el segundo RCT⁶ informaron de una reducción más rápida de la intensidad del dolor relacionado con las quemaduras ($p < 0,001$) con un apósito de piel de pez tilapia en comparación con un grupo de control que recibió crema de sulfadiazina de plata al 1% (Nivel 1).
- En el estudio observacional ($n = 18$)¹³ la valoración media del dolor en una Escala de Valoración Verbal (VRS, 0-10) fue de $6,94 \pm 0,72$ (rango 6-8) en el día 7, y disminuyó de forma estadísticamente significativa ($p < 0,001$) a $5,22 \pm 0,64$ (rango 4-6) en el día 15 (Nivel 3).
- En otros estudios, las personas tratadas con un apósito de piel de pescado afirmaron que el apósito les resultaba cómodo.^{4, 12}

CONSIDERACIONES DE USO

Considere las políticas, procedimientos y licencias locales antes de aplicar tratamientos tradicionales para heridas.

Preparación

En los estudios clínicos,^{1, 2, 6} la piel de pescado se esterilizó mediante un proceso químico seguido de irradiación gamma y se almacenó en envases estériles bajo refrigeración antes de su uso. Tras su preparación, el producto puede conservarse en envases estériles refrigerados hasta dos años.²

Uso clínico

- En uso clínico,^{1, 6, 13} las quemaduras se desbridaban ligeramente (si estaba indicado) y luego se limpiaban en solución salina estéril o en una solución antimicrobiana tópica antes de aplicar la piel de pescado. La piel de pez cubría toda la herida o quemadura, incluido aproximadamente 1 cm de piel sana periherida. La piel del pez se cubrió con gasa seca con o sin vendaje adicional. En un estudio² se lavó la piel del pez en solución salina estéril al 0,9% durante 5 minutos tres veces inmediatamente antes de su aplicación sobre la quemadura.
- En la mayoría de los informes clínicos, el apósito de piel de pescado se comprobaba cada pocos días para asegurarse de que la piel de pescado se adhería a la quemadura, pero no

se sustituía.^{1,6,7} A medida que la piel de pescado se seca, se desprende del lecho de la herida. En esta fase, humedecer la zona (p. ej., en la ducha o utilizando una solución limpiadora) puede ayudar a levantar la piel de pescado, revelando una nueva epitelización.¹ En otros informes, el apósito de piel de pescado se sustituyó al cabo de 5 a 7 días.^{4,12,13}

- El apósito de piel de pescado puede ser inadecuado para algunas regiones anatómicas, como la cara, el cuello y la ingle, debido a la dificultad para lograr una adherencia adecuada en los pliegues cutáneos.^{2,7,15}

Rentabilidad

- Varias fuentes^{1,7,12} sugieren que el apósito de piel de pescado es rentable porque no es necesario sustituirlo con frecuencia. En la mayoría de los informes de este sumario de evidencia, la piel del pescado no se sustituyó; en un estudio, el cambio del apósito de piel de pescado se realizó semanalmente.¹³ En los resultados agrupados de tres estudios^{1,6,7}, el apósito de piel de tilapia se asoció con un menor número de apósitos (DME -4,195; IC del 95%: -5,615 a -2,774; p = 0,074), pero el resultado no fue significativo (*Nivel 1*).
- En un RCT⁶, se observaron costes significativamente inferiores asociados al uso de apósitos de piel de pez tilapia en comparación con la crema de sulfadiazina de plata (11 ± 1 \$ frente a 19 ± 1 \$ brasileños; dólares en 2020), relacionados con los menores costes de los materiales de los apósitos y la analgesia (*Nivel 1*).

Efectos adversos

La mayoría de las investigaciones^{1,2,5-7} incluidas en este sumario de evidencia no informaron de acontecimientos adversos asociados a los apósitos de piel de pescado. En un pequeño estudio¹², dos de los participantes murieron debido a un shock séptico que no se consideró relacionado ni con el apósito de piel de pescado ni con el apósito de gasa impregnado en parafina que estaban recibiendo.

CONFLICTOS DE INTERESES

Los autores declaran no tener conflictos de intereses de acuerdo con las normas del Comité Internacional de Editores de Revistas Médicas (ICMJE).

SOBRE LOS RESUMENES DE EVIDENCIA DE LA WHAM

Los resúmenes de evidencia de la WHAM proporcionan un resumen de la mejor evidencia disponible sobre temas específicos y hacen sugerencias que pueden ser utilizadas para informar la práctica clínica. La evidencia contenida en este resumen debe ser evaluada por profesionales debidamente formados y con experiencia en la prevención y el tratamiento de heridas, y la evidencia debe considerarse en el contexto del individuo, el profesional, el entorno clínico y otra información clínica relevante.

Los resúmenes de evidencia de WHAM se elaboran utilizando una metodología coherente con la publicada por el Instituto Joanna Briggs⁸⁻¹¹. La evidencia que sustenta una recomendación de WHAM se identifica mediante una estrategia de búsqueda PICO, se le asigna un nivel de evidencia y se evalúa el riesgo de sesgo. Todos los sumarios de evidencia de WHAM son revisados por un Grupo de Referencia de Expertos internacionales. Para más información sobre los métodos y el Grupo de Referencia de Expertos WHAM,

visite el sitio web: www.WHAMwounds.com.

Copyright © Wound Healing and Management Collaborative, Curtin University, y los autores.

REFERENCIAS

1. Lima-Júnior EM, de Moraes Filho MO, Costa BA, Fechine FV, de Moraes MEA, Silva-Junior FR, Soares MFAdN, Rocha MBS, Leontsinis CMP. Innovative treatment using tilapia skin as a xenograft for partial thickness burns after a gunpowder explosion. *J Surg Case Rep*, 2019; 6: rjz181.
2. Costa BA, Lima Júnior EM, de Moraes Filho MO, Fechine FV, de Moraes MEA, Silva Júnior FR, do Nascimento Soares MFA, Rocha MBS. Use of tilapia skin as a xenograft for pediatric burn treatment: A case report. *J Burn Care Res*, 2019; 40(5): 714-7.
3. Ge B, Wang H, Li J, Liu H, Yin Y, Zhang N, Qin S. Comprehensive assessment of Nile tilapia skin (*Oreochromis niloticus*) collagen hydrogels for wound dressings. *Marine Drugs*. 2020; 18(4).
4. Alam K, Jeffery SLA. Acellular Fish skin grafts for management of split thickness donor sites and partial thickness burns: A case series. *Mil Med*, 2019; 184(Suppl 1): 16-20.
5. Cadri S, Elrosasy A, Al Mawla AM, Albakri K, Abdelwahab OA, Soliman A, Jaradat B, Cadri N, Alabdallat YJ, Negida A. The efficacy of Nile tilapia skin xenograft for treating superficial partial-thickness burn versus the standard of care: a meta-analysis of published trials. *Arch Dermatol Res*, 2023; 316(1): 33.
6. Lima Júnior EM, de Moraes Filho MO, Costa BA, Fechine FV, Vale ML, Diógenes AKL, Neves KRT, Uchôa A, Soares M, de Moraes MEA. Nile tilapia fish skin-based wound dressing improves pain and treatment-related costs of superficial partial-thickness burns: A phase III randomized controlled trial. *Plast Reconstr Surg*, 2021; 147(5): 1189-98.
7. Lima Júnior EM, De Moraes Filho MO, Costa BA, Rohleder AVP, Sales Rocha MB, Fechine FV, Forte AJ, Alves A, Silva Júnior FR, Martins CB, Mather MB, Moraes MEA. Innovative burn treatment using tilapia skin as a xenograft: A phase II randomized controlled trial. *J Burn Care Res*, 2020; 41(3): 585-92.
8. Aromataris E, Munn Z, editors. *JBPI Manual for Evidence Synthesis*. <https://synthesismanual.jbi.global/>: Joanna Briggs Institute, 2020.
9. Joanna Briggs Institute Levels of Evidence and Grades of Recommendation Working Party. *New JBI Grades of Recommendation*. Adelaide, Australia: Joanna Briggs Institute, 2013.
10. Joanna Briggs Institute Levels of Evidence and Grades of Recommendation Working Party. *Supporting Document for the Joanna Briggs Institute Levels of Evidence and Grades of Recommendation*. Adelaide, Australia: Joanna Briggs Institute, 2014.
11. Munn Z, Lockwood C, Moola S. The development and use of evidence summaries for point of care information systems: A streamlined rapid review approach. *Worldviews Evid Based Nurs*, 2015;12(3):131-8.
12. Putri N, Kreshanti P, Syarif A, Duhita G, Johanna N, Wardhana A. Efficacy of tilapia skin xenograft compared to paraffin-impregnated gauze as a full-thickness burn dressing after excisional debridement: A case series. *Int J Surg Case Rep*, 2022; 95(107240): 107240.
13. Kotkot A, Ghabisha S, Ahmed F, Al-wageeh S, Al-shami E, Al-hajri A, Aljbri W, Mohammed F. Fish skin as a biological dressing for burn injuries. *Journal of Emergency Medicine, Trauma and Acute Care*, 2022; 2022(4).
14. Riaz Z. Treatment of human skin burns through using tilapia skin. *Bull. Biol. All. Sci. Res.*, 2021;6:24.
15. Luze H, Nischwitz SP, Smolle C, Zrim R, Kamolz LP. The use of acellular

- fish skin grafts in burn wound management. A systematic review. *Medicina (Kaunas)*, 2022; 58(7).
16. Esmaili A, Biazar E, Ebrahimi M, Heidari Keshel S, Kheilnezhad B, Saeedi Landi F. Acellular fish skin for wound healing. *Int Wound J*, 2023; 20(7): 2924-41.
 17. Affah A, Suparno O, Haditjaroko L, Tarman K. Utilisation of fish skin waste as a collagen wound dressing on burn injuries: a mini review. *IOP Conference Series: Earth and Environmental Science*, 2019; 335(1): 012031.
 18. Lima-Verde MEQ, Parthiban SP, Júnior AECF, De Barros Silva PG, Junior EML, De Moraes MO, De Paulo Aragão Sabóia V, Bertassoni LE, Alves APNN. Nile tilapia fish skin, scales, and spine as naturally derived biomaterials for tissue regeneration. *Current Oral Health Reports*, 2020;7(4):335-43.
 19. Li D, Sun WQ, Wang T, Gao Y, Wu J, Xie Z, Zhao J, He C, Zhu M, Zhang S, Wang P, Mo X. Evaluation of a novel tilapia-skin acellular dermis matrix rationally processed for enhanced wound healing. *Materials Science and Engineering: C*, 2021; 127: 112202.
 20. Wang T, Yang L, Wang G, Han L, Chen K, Liu P, Xu S, Li D, Xie Z, Mo X, Wang L, Liang H, Liu X, Zhang S, Gao Y. Biocompatibility, hemostatic properties, and wound healing evaluation of tilapia skin collagen sponges. *Journal of Bioactive and Compatible Polymers*, 2020; 36(1): 44-58.
 21. Yang L, Chen K, Liu P, Kang Y, Shen S, Qu C, Gong S, Liu Y, Gao Y. Preparation of Nile tilapia skin collagen powder by low-temperature and comprehensive evaluation of hemostasis and wound healing. *Int J Artif Organs*, 2023; 46(2): 99-112.
 22. Zhou T, Wang N, Xue Y, Ding T, Liu X, Mo X, Sun J. Electrospun tilapia collagen nanofibers accelerating wound healing via inducing keratinocytes proliferation and differentiation. *Colloids and Surfaces B: Biointerfaces*, 2016; 143: 415-22.

