

Xenoinjertos de piel de tilapia en quemaduras cutáneas. Una revisión exploratoria

Tilapia skin xenografts in skin burns. An exploratory review



Gómez L.A.

Lina A. GÓMEZ*, Karen T. GONZÁLEZ SIERRA**
Yovanna A. CARVAJALINO GUTIÉRREZ**, Sara S. CORTÉS AMAYA**

Resumen

Introducción y objetivo. El tratamiento de heridas, y en particular el de las quemaduras es complejo, son lesiones de alto costo e implican amplios periodos de hospitalización, además de incapacidades físicas, laborales y alteraciones emocionales. Existen diferentes tratamientos para su manejo, entre ellos, recientemente, los xenoinjertos de piel de tilapia, del Nilo (*Oreochromis niloticus*), un pez de agua dulce nativo de África que se encuentra y cultiva comúnmente en diferentes países tropicales y subtropicales. Es un tejido rico en fibras de colágeno tipo I y III, con resistencia a la humedad y estructura similar a la piel humana. Usada como xenoinjerto, posee propiedades antiinflamatorias y antibacterianas que apoyan y mejoran la cicatrización.

Evaluamos la eficacia de los injertos de piel de tilapia en comparación con técnicas alternativas para el tratamiento de quemaduras.

Material y método. Búsqueda bibliográfica sistemática en las bases de datos PubMed y ScienceDirect, utilizando los términos MeSH, con la ecuación de búsqueda (*tilapia skin*) AND (*burns*), incluyendo estudios de casos y controles, reportes de caso y ensayos controlados aleatorios.

Resultados. Analizamos 5 trabajos para el estudio final; 4 eran de Brasil (país que actualmente tiene más experiencia en el uso de piel de tilapia en regeneración tisular) y el quinto de Indonesia. Todos en inglés.

Conclusiones. De nuestra revisión podemos concluir que, en la actualidad, no existe una técnica estándar para tratar heridas, sin embargo, los injertos de piel de tilapia demostraron una mejor y más rápida cicatrización de heridas, menos cambios de apósitos, menos dolor y costos más bajos, en comparación con las técnicas convencionales.

Palabras clave Quemadura, Tilapia, *Oreochromis niloticus*, Xenoinjerto, Cicatrización heridas.

Nivel de evidencia científica 5c Terapéutico
Recibido (esta versión) 27 junio / 2023
Aceptado 1 septiembre / 2023

Conflicto de intereses: Los autores declaran no tener ningún interés financiero relacionado con el contenido de este artículo.

Financiación: La Universidad de la Sabana apoyó la realización del presente estudio a través del proyecto de convocatoria interna con código MED-291-2020.

Abstract

Background and objective. Treatment of wounds, and burns in particular, is complex, they are high-cost injuries, imply long periods of hospitalization, additionally physical and work disabilities and emotional disturbances. There are different treatments available for its management, recently including tilapia skin xenografts. Nile tilapia (*Oreochromis niloticus*) is a fresh water fish, native to Africa and commonly found and farmed in different tropical and subtropical countries. The skin It is a tissue rich in type I and III collagen fibers and has resistance to moisture and skin alterations similar to human skin. Used as a xenograft, it possess anti-inflammatory and antibacterial properties that support and enhance healing.

In this study, we evaluate the efficacy of tilapia skin grafts in comparison with alternative techniques for the treatment of burns.

Methods. A systematic bibliographic search was carried out using the PubMed and ScienceDirect data bases, MeSH terms were used with the search equation (*tilapia skin*) AND (*burns*), including case-control studies, case reports, and randomized controlled trials.

Results. Five papers were included for the final study; 4 were from Brazil (the country that currently has the most experience in the use of tilapia skin in tissue regeneration) and 1 from Indonesia, all of them were written in English.

Conclusions. There is currently no standard technique for treating wounds, however, fish skin grafts demonstrated faster and improved wound healing, fewer dressing changes, less pain, and lower costs, compared with conventional techniques.

Key words Burns, Tilapia, *Oreochromis niloticus*, Xenograft, Wound healing.

Level of evidence 5c Therapeutic
Received (this version) June 27 / 2023
Accepted September 1 / 2023

* Profesora Asociada e Investigadora, Centro de Investigación Biomédica (CIBUS),

** Estudiante de Medicina.

Facultad de Medicina, Universidad de la Sabana, Chía, Colombia.

Introducción

La piel es el órgano más grande del cuerpo humano, actúa como barrera protectora, regula la temperatura corporal, el contenido de agua y registra estímulos sensoriales.⁽¹⁾ Dadas sus diversas e importantes funciones, las quemaduras sobre este órgano son un gran problema que afecta no solo a la salud física del paciente, sino también a su calidad de vida. La piel tiene además la función de la cicatrización, en la que intervienen distintos tipos de células, citocinas, mediadores inflamatorios, la activación del sistema neurovascular y la remodelación de la matriz extracelular. Refiriéndonos de forma concreta a las lesiones producidas por quemadura, solo recordar que existen distintos tipos, como las eléctricas, químicas y térmicas, siendo estas últimas las más frecuentes.⁽²⁾

Las quemaduras son un problema de salud pública mundial. Ocurren con mayor frecuencia en países de medianos y bajos ingresos. Suponen un alto costo para los sistemas de salud porque implican hospitalizaciones prolongadas, incapacidades y discapacidades laborales. Los accidentes que conllevan a quemaduras se producen en los lugares de trabajo y en los hogares y afectan a personas de todas las edades, pero los niños son los más vulnerables. Según la Organización Mundial de la Salud (OMS) ocasionan en el mundo 300.000 muertes al año y son la tercera causa de muerte accidental.⁽³⁾ Existen numerosas formas de tratar las heridas de la piel dependiendo de la profundidad y la extensión del daño; entre ellas encontramos, cremas con sulfadiazina de plata, apósitos que contienen vaselina, apósitos de alginato, de colágeno, autoinjertos, aloinjertos y xenoinjertos. De manera general, todos los tratamientos disponibles pre-

tenden proporcionar un entorno húmedo para las heridas con el fin de favorecer la granulación y la epitelización del tejido, lo que permite una cicatrización más eficaz.⁽⁴⁾

Entre los tratamientos que se han usado para tratar las quemaduras, recientemente se ha descrito el uso de xenoinjertos de piel de tilapia, una especie de pez que se cultiva en agua dulce con temperaturas entre 31 y 36 °C, siendo la tilapia del Nilo (*Oreochromis niloticus*) la especie más prevalente.⁽⁵⁾ En diferentes estudios se ha observado que su uso acelera la cicatrización de la piel gracias a que posee una microbiota no infecciosa, altas cantidades de colágeno tipo I y una estructura morfológica similar a la de la piel humana.⁽⁶⁾ Se ha encontrado también que disminuye el dolor y los costos de su uso en este tipo de tratamiento pueden ser menores en comparación con otros tratamientos.⁽⁷⁾

La tilapia pertenece a la familia de los cíclidos; se origina en la cuenca del río Nilo, en el este de África. En las regiones tropicales y subtropicales del mundo, incluida Colombia, se encuentran también especies de tilapias.⁽⁸⁾

El objetivo principal de este estudio fue realizar una revisión exploratoria de la literatura para sintetizar la información actual sobre las principales características y utilidades de la piel de tilapia en el tratamiento de las quemaduras cutáneas y si el tratamiento con la piel de tilapia muestra beneficios superiores en comparación con los tratamientos convencionales.

Material y método

Para realizar una búsqueda sistematizada y organizada de la literatura, usamos el diagrama PRISMA donde sintetizamos las evidencias encontradas en diferentes bases de datos teniendo en cuenta criterios de inclusión y

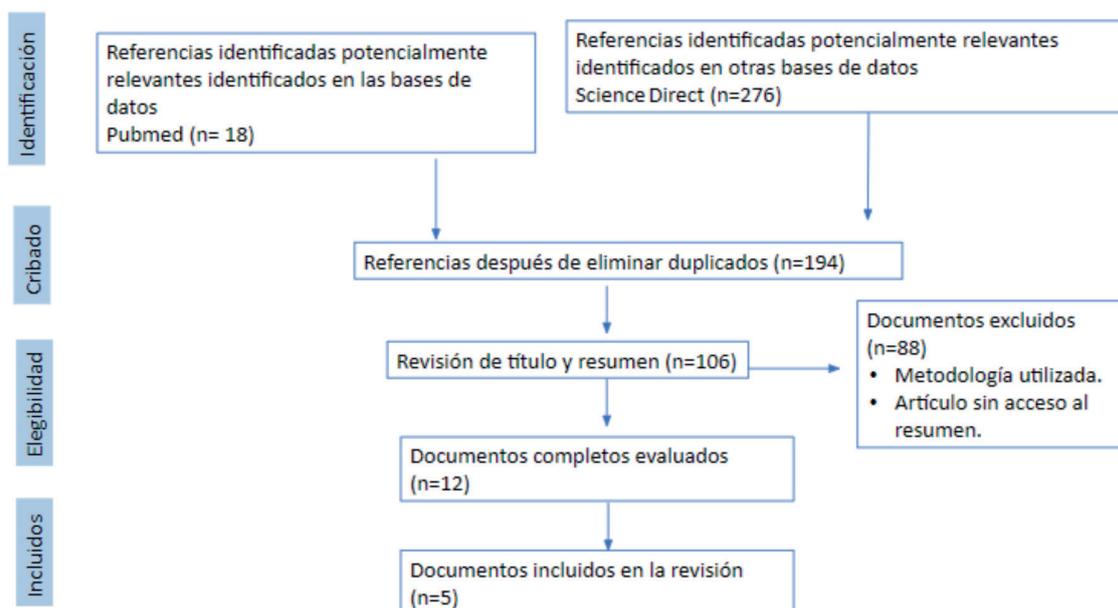


Figura 1. Flujograma PRISMA que muestra los estudios encontrados y evaluados y los estudios que quedaron incluidos en la revisión.

exclusión (Fig. 1). Seguimos los pasos propuestos por Arksey y O'Malley y revisados por Levac, que se basan en: 1) identificación de la pregunta de investigación; 2) identificación de estudios relevantes; 3) selección de estudios; 4) extracción de datos; 5) síntesis e informe de resultados.⁽⁹⁾ La pregunta de investigación fue: ¿en pacientes con quemaduras cutáneas el tratamiento con xenoinjertos de piel de tilapia ha demostrado beneficios superiores en comparación con tratamientos convencionales?

Utilizamos las bases de datos PubMed y ScienceDirect en los últimos 10 años, utilizando los términos MeSH con la siguiente ecuación de búsqueda (*tilapia skin*) AND (*burns*), incluyendo estudios de casos y controles, reportes de caso y ensayos controlados aleatorios.

Hasta la fecha, no hemos encontrado metaanálisis publicados sobre este tema. Excluimos además las publicaciones sin disponibilidad de resumen o texto completo, así como revisiones narrativas y sistemáticas; las revisiones narrativas encontradas se duplicaban varias veces y además comparaban diversos tratamientos para quemaduras cutáneas; y descartamos las revisiones sistemáticas ya que los estudios encontrados que usaban piel de tilapia eran limitados y la empleaban en combinación con otros tratamientos.

Revisamos los artículos incluidos dentro de la revisión por autor, año de publicación, tipo de estudio, características de la población e intervención de estudio. Por último, sintetizamos las publicaciones incluidas en nuestra revisión.

Resultados

Buscamos artículos publicados entre 2013 y 2023. El total de trabajos encontrados en la identificación fueron 294, de los cuales 18 procedieron de la base de datos PubMed y 276 de la base de datos ScienceDirect. Prescindimos de los artículos que se repetían entre las bases de datos, quedando 194 artículos de los cuales revisamos el título y el resumen, descartando 106 artículos. Hicimos un nuevo filtro de los 88 artículos restantes, descartando aquellos en los que no había acceso al resumen o que en la metodología usada incluían tratamientos adicionales a la piel de tilapia y no respondían a nuestra pregunta de investigación. Finalmente quedaron 12 estudios de los cuales escogimos 5 publicaciones que comprendieron: 1 ensayo controlado aleatorio, 1 reporte de caso y 3 casos y controles que representamos en la Tabla I.

Tabla I. Resumen de los 5 trabajos incluidos en la presente revisión.

Autor/es	Año de publicación	Título del artículo	Nombre de la revista
Lima Júnior EM, Moraes Filho MO, Forte AJ, Costa BA, Fechine FV, Alves APNN, Moraes MEA, Rocha MBS, Silva Júnior FR, Soares MFADN, Bezerra AN, Martins CB, Mathor MB. ¹³	2019	Pediatric Burn Treatment Using Tilapia Skin as a Xenograft for Superficial Partial-Thickness Wounds: A Pilot Study	American Burn Association
Putri NM, Kreshanti P, Syarif AN, Duhita GA, Johanna N, Wardhana A. ¹²	2020	Efficacy of tilapia skin xenograft compared to paraffin-impregnated gauze as a full-thickness burn dressing after excisional debridement: A case series	International Journal of Surgery Case Reports
Lima-Junior, E. M., de Moraes Filho, M. O., Costa, B. A., Fechine, F. V., de Moraes, M. E. A., Silva-Junior, F. R., Leontsinis, C. M. P. ⁶	2019	Innovative treatment using tilapia skin as a xenograft for partial thickness burns after a gunpowder explosion	Journal of Surgical Case Reports
Costa BA, Lima Júnior EM, de Moraes Filho MO, Fechine FV, de Moraes MEA, Silva Júnior FR, do Nascimento Soares MFA, Rocha MBS. ¹⁰	2019	Use of Tilapia Skin as a Xenograft for Pediatric Burn Treatment: A Case Report	American Burn Association
Lima Júnior EM, De Moraes Filho MO, Costa BA, Rohleder AVP, Sales Rocha MB, Fechine FV, Forte AJ, Alves APNN, Silva Júnior FR, Martins CB, Mathor MB, Moraes MEA. ¹¹	2020	Innovative Burn Treatment Using Tilapia Skin as a Xenograft: A Phase II Randomized Controlled Trial	American Burn Association

Discusión

Costa y col.⁽¹⁰⁾ publicaron 1 caso en el que usaron piel de tilapia (*Oreochromis niloticus*) para el tratamiento de quemaduras pediátricas de espesor parcial. El paciente era un niño de 3 años con quemaduras que comprometieron el 18% de su cuerpo: lado izquierdo del rostro, cuello, tórax, abdomen y brazo izquierdo, causadas por exposición a agua en punto de ebullición; no se presentaron comorbilidades, ni circunstancias que afectaran a la efectividad del tratamiento. Tras las respectivas autorizaciones legales, se inició el proceso de preparación y aplicación de los apósitos oclusivos de piel de tilapia estériles de 10 x 50 cm. Se evaluaron los signos vitales y condiciones clínicas del paciente cada 6 horas, que permanecieron estables. El vendaje de las zonas del tórax, abdomen y brazo izquierdo fue evaluado cada 24 horas en búsqueda de posibles exudados o aparente necesidad de cambio. El 6° día de tratamiento se observó buena adherencia de la piel de tilapia a las heridas. Únicamente una pieza de este biomaterial, cercana al cuello, no se adhirió correctamente a la herida. El paciente fue dado de alta a los 10 días de iniciado el tratamiento, durante los cuales se observó una reepitelización total de sus heridas. No se presentaron efectos adversos relacionados con antigenicidad o toxicidad.

El ensayo clínico de fase II aleatorizado monocéntrico realizado por Junior y col.⁽¹¹⁾ estudia la eficacia de los xenoinjertos de piel de tilapia en el tratamiento de quemaduras. Incluye 62 pacientes entre hombres y mujeres, con edades entre 18 y 50 años y heridas causadas por quemaduras superficiales de espesor parcial (SPTB) que afectaban hasta el 20% del área de superficie total del cuerpo (TBSA), y quemaduras profundas de espesor parcial (DPTB) que afectaban del 5% al 15% del TBSA, en ausencia de un tratamiento previo para la quemadura. El estudio estuvo dividido en 3 grupos: Grupo A, pacientes ambulatorios con SPTB que involucra <10% de TBSA; grupo B, pacientes hospitalizados con SPTB que involucran del 10% al 20% de TBSA; y grupo C, pacientes hospitalizados con DPTB que involucran del 5% al 15% de TBSA. Los participantes de cada grupo del estudio fueron asignados al azar a los siguientes grupos de tratamiento: Grupo de prueba, tratado con piel de tilapia del Nilo (*Nile Tilapia Fish Skin* - NTFS) utilizado como xenoinjerto; y Grupo de control, tratamiento convencional con crema de sulfadiazina de plata al 1% (SSDC). Los investigadores observaron una importante aceleración en la epitelización en los pacientes tratados con piel de tilapia en comparación con los pacientes tratados con sulfadiazina de plata, en los grupos A, B y C ($P = .0002$, $P = .0147$,

y $P < .0001$, respectivamente). En cuanto a la intensidad del dolor, no encontraron diferencia notable dentro del Grupo A entre los pacientes tratados con SSDC y piel de tilapia; en el Grupo B, el dolor fue significativamente menor en los pacientes tratados con piel de tilapia que en aquellos tratados con SSDC, en la segunda ($P = .0393$), tercera ($P < .0001$), cuarta ($P < .0001$), y quinta ($P < .0001$) evaluación. En el Grupo C observaron una significativa disminución del dolor en los pacientes tratados con piel de tilapia en comparación con aquellos tratados con SSDC, en la segunda ($P = .0393$), tercera ($P < .0001$), cuarta ($P < .0001$), y quinta evaluación ($P < .0001$). Al momento de la utilización de anestésicos y analgésicos, no encontraron una importante diferencia entre los grupos tratados. En los pacientes donde se usó piel de tilapia, solo fue necesario un xenoinjerto por paciente.

En el año 2022, en Indonesia, se realizó un estudio de casos en 4 pacientes con edades entre los 18 y 60 años que presentaron entre el 20-40% de la superficie corporal total con una quemadura de espesor total similar en ambos lados de las extremidades superiores o inferiores, excluyendo pacientes con quemaduras infectadas o con prueba positiva para COVID-19, comorbilidades y antecedentes de reacciones alérgicas. Los pacientes fueron tratados en una de sus extremidades con xenoinjerto de piel de tilapia y en la otra con gasa impregnada en parafina (tratamiento estándar para la unidad de quemados de este hospital). Antes del tratamiento, las heridas fueron desbridadas, el cambio de la piel de tilapia se realizó cada 5 días y los apósitos con parafina se cambiaron cada 2-3 días. Los investigadores no observaron ninguna reacción alérgica al tratamiento con piel de tilapia, los pacientes mencionaron que la superficie tratada con el xenoinjerto fue menos dolorosa en comparación con el lado tratado con la gasa de parafina. Los autores refieren que la piel de tilapia se procesa en poco tiempo, es económica y necesitaron menos cambios. Los xenoinjertos de tilapia fueron superiores controlando y manteniendo el exudado en comparación con la gasa de parafina, y en términos de tiempo necesario para la preparación del lecho de la herida para la cirugía de autoinjerto fue menor.⁽¹²⁾

Lima y col.⁽¹³⁾ realizaron un estudio piloto de fase II, aleatorizado, monocéntrico, en el centro de tratamiento de quemaduras de Fortaleza, Brasil, incluyendo 30 pacientes pediátricos con edades entre 2 a 12 años que ingresaron a la institución con al menos una quemadura superficial de espesor parcial y que habían sido admitidos en las últimas 72 horas desde la lesión térmica. Fueron divididos de forma aleatoria en 2 grupos de 15 niños, un primer grupo control, a quienes les aplicaron

crema de sulfadiazina de plata al 1%, y otro grupo al que le aplicaron piel de tilapia; este apósito solo se cambió en pacientes que tuvieron poca adherencia de la piel de tilapia sobre su piel, mientras que al grupo control se le hizo cambio todos los días. Los investigadores determinaron que la tilapia tuvo buena adherencia a la piel, con baja pérdida de fluidos, los cambios del xenoinjerto fueron infrecuentes, y se utilizaron menos anestésicos. La tasa de reepitelización fue calculada en cada grupo, pero la diferencia no fue estadísticamente significativa ($P = 0.3889$). La cantidad total de analgésicos en el grupo en el que se usaron los xenoinjertos fue similar al tratamiento convencional con sulfadiazina de plata. El número de vendajes bajo anestesia realizados en pacientes tratados con piel de tilapia fue significativamente menor ($P = 0.0251$) que el número de apósitos bajo anestesia empleado en los pacientes tratados con sulfadiazina de plata. En conclusión, los autores refieren que la piel de tilapia mostró buena adherencia al lecho de la herida reduciendo el número de cambios de apósitos necesarios, ayudando al proceso de curación, reduciendo la pérdida de líquidos, brindando beneficios para los pacientes y también para los profesionales de la salud al reducir la carga de trabajo general.

La aplicación de piel de tilapia puede ser difícil en algunas ubicaciones anatómicas en comparación con los tratamientos convencionales, como la crema de sulfadiazina de plata (por ejemplo: cara, genitales, cuello, axilas, fosa antecubital, área inguinal).⁽⁷⁾

Edmar y col.,⁽⁶⁾ en el año 2019, publican 1 caso en el que utilizan piel de tilapia como xenoinjerto para quemaduras de espesor parcial después de quemaduras con pólvora, en un hombre de 23 años de edad, sin comorbilidades, con quemaduras superficiales de espesor parcial en el miembro superior derecho y quemaduras profundas de espesor parcial en el miembro superior izquierdo. Aplicaron piel de tilapia a las lesiones, observando una reepitelización completa dentro de los 12 a 17 días después del tratamiento. Durante el estudio no fue necesario cambiar el apósito ni hubo efectos secundarios durante su aplicación. Antes de poner el xenoinjerto realizaron un proceso de eliminación de tejido necrótico y fibrinoso de la lesión, un paso esencial para permitir el contacto máximo entre la piel de tilapia y el lecho de la herida. Dentro del estudio, los autores reconocen las limitaciones de analizar estos resultados en 1 solo paciente, pero señalan que están trabajando

en ensayos controlados aleatorizados de fase II y fase III que permitan avanzar en el conocimiento sobre la piel de tilapia para poder presentarla como una opción terapéutica en el tratamiento de las heridas por quemadura.⁽⁶⁾

Conclusiones

De la revisión de la literatura que hemos realizado podemos concluir que los xenoinjertos de piel de tilapia (*Oreochromis niloticus*) han mostrado ser eficaces en el tratamiento de diferentes heridas de la piel, incluyendo las quemaduras. La piel de tilapia se procesa en pocos días, es económica y se necesitan menos cambios cuando se compara con otros tipos de apósitos, lo cual puede aumentar el bienestar de los pacientes y en particular cuando se trata de pacientes pediátricos en quienes el entorno hospitalario provoca gran ansiedad, a la vez que reduce la carga de trabajo de los profesionales de los centros de tratamiento de quemados.

Con base en esta revisión, podríamos inferir que los xenoinjertos de tilapia tienen buena adherencia al lecho de las heridas y fueron superiores controlando y manteniendo el exudado en comparación con la gasa de parafina y en términos de tiempo necesario para la preparación del lecho de la herida para la cirugía de autoinjerto, promoviendo la curación y cicatrización más rápida de las quemaduras.

Importante tener en cuenta que la aplicación de piel de tilapia en algunas zonas anatómicas puede ser más difícil en comparación con otros tratamientos.

Finalmente, consideramos que la realización de más ensayos controlados aleatorizados de fase II y fase III podrían confirmar que los xenoinjertos de piel de tilapia sean considerados como una opción segura, eficaz y de bajo costo para el tratamiento de quemaduras, principalmente en países de ingresos medios a bajos.

Dirección del autor

Dra. Lina Andrea Gómez Restrepo
Facultad de Medicina, Centro de Investigación Biomédica (CIBUS)
Universidad de la Sabana
Chía, Cundinamarca, Colombia
Correo electrónico: lina.gomez3@unisabana.edu.co

Bibliografía

1. **Shpichka A, Butnaru D, Bezrukov EA, Sukhanov RB, Atala A, Burdukovskii V, Zhang Y, Timashev P.** Skin tissue regeneration for burn injury. *Stem Cell Res Ther.* 2019 Mar 15;10(1):1-8.
2. **Eser T, Kavalci C, Aydogan C, Kayipmaz A.E.** Epidemiological and cost analysis of burn injuries admitted to the emergency department of a tertiary burn center. *SpringerPlus.* 2016; 5:1411: 2-5.
3. **Aldana MA, Castellanos LF, Navarrete, Osorio L, N.** Las quemaduras en la población pediátrica colombiana: del desconocimiento a la prevención. *Pediatría* 2016, 49(4):128-137.
4. **Fiakos G, Kuang Z, Lo E.** Improved skin regeneration with a cellular fish skin grafts. Vol. 1, Engineered Regeneration. KeAi Communications Co., New York (EE.UU), 2020, Pp. 95-101.
5. **Garibaldi L, Funge Smith S, Zhou X, Cai J, Gee J.** The state of world fisheries and aquaculture 2018. Meeting the sustainable development goals, FAO, Rome (2018), Pp. 1-85.
6. **Lima-Junior 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 gun powder explosion. *J Surg Case Rep.* 2019,14(6):1-4.
7. **Seth N, Chopra D, & Lev-Tov H.** Fish skin grafts with omega-3 for treatment of chronic wounds: Exploring the role of omega-3 fatty acids in wound healing and A review of clinical healing outcomes. *Surg Technol Int.* 2022, 40:38-46.
8. **Lima Verde MEQ, Ferreira-Júnior AEC, de Barros-Silva PG, Miguel EC, Mathor MB, Lima-Júnior EM, de Moraes-Filho MO, Alves APNN.** Nile tilapia skin (*Oreochromis niloticus*) for burn treatment: ultrastructural analysis and quantitative assessment of collagen. *Acta Histochem.* 2021;123(6):151-762.
9. **Tricco AC, Lillie E, Zarin W, O'Brien KK, Colquhoun H, Levac D, et. al.** PRISMA extension for scoping reviews (PRISMA-ScR): Checklist and explanation. *Ann Intern Med.* 2018; 169: 460-467.
10. **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):714-717.
11. **Lima Júnior EM, De Moraes Filho MO, Costa BA, Rohleder AVP, Sales Rocha MB, Fechine FV, Forte AJ, Alves APNN, Silva Júnior FR, Martins CB, Mathor 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):585-592.
12. **Putri NM, Kreshanti P, Syarif AN, Duhita GA, 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;95:1-4.
13. **Lima Júnior EM, Moraes Filho MO, Forte AJ, Costa BA, Fechine FV, Alves APNN, Moraes MEA, Rocha MBS, Silva Júnior FR, Soares MFADN, Bezerra AN, Martins CB, Mathor MB.** Pediatric Burn Treatment Using Tilapia Skin as a Xenograft for Superficial Partial-Thickness Wounds: A Pilot Study. *J Burn Care Res.* 2020;41(2): 241-247.