

**ARTÍCULO DE REVISIÓN****Piel de cíclidos con utilidad en las quemaduras: perspectivas en la Medicina**

Cichlid skin with utility in burns: perspectives in Medicine

Raúl González Salas<sup>1</sup>, Mildre Mercedes Vidal del Río<sup>1</sup><sup>1</sup>Universidad Regional Autónoma de los Andes. Ecuador

González Salas R, Vidal del Río MM. Piel de cíclidos en las quemaduras: perspectivas en la Medicina. 2018; 1(1):53-68

**RESUMEN**

Las lesiones por quemaduras constituyen una de las patologías que con mayor frecuencia ocupan la atención de urgencia, y es la variedad de trauma que más frecuentemente deja en el paciente graves y permanentes secuelas; de acuerdo a la magnitud de la lesión, puede constituir uno de los más formidables desafíos para el médico de urgencia. Por mucho tiempo se han utilizado numerosos fármacos para su tratamiento con la desventaja que implican los efectos secundarios, se experimenta también, en la utilización de productos naturales con la ventaja de poder disminuir los efectos mencionados, utilizándose la piel animal para el tratamiento de quemaduras, especialmente la piel de cerdo y otros animales domésticos. Actualmente se realizan investigaciones sobre la viabilidad y el costo de la piel de los cíclidos con énfasis en la piel de la tilapia, en comparación con los tratamientos tradicionales. Según estudios realizados, contiene una proteína llamada colágeno tipo 1 y tiene un grado de humedad que propicia adecuada y rápida cicatrización de las heridas, aspecto que resulta novedoso en la práctica médica.

**Palabras clave:** cíclidos; quemaduras; piel; tilapia.**Recibido:** 29 de julio de 2018**Aceptado:****ABSTRACT**

Burn injuries are one of the most frequently encountered pathologies in emergency care, the most frequent being the trauma that leaves the patient with severe and permanent sequelae, and depending on the magnitude of the injury, may be one of the most formidable challenges for the emergency physician. For a long time many drugs have been used for their treatment with the disadvantage involving the side effects, it is also experienced in the use of natural products with the advantage of being able to diminish the mentioned effects, the animal skin being used for the treatment of burns, especially Pig skin and other domestic animals. Research is currently underway on the viability and cost of cichlid skin with an emphasis on the skin of tilapia compared to traditional treatments. According to the studies carried out, it contains a protein called type 1 collagen and has a degree of humidity that promotes adequate and rapid healing of wounds, an aspect that is novel in medical practice

**Keywords:** cichlids; burns; skin; tilapia.

## INTRODUCCIÓN

Una quemadura es una lesión a la piel u otro tejido orgánico causada principalmente por el calor o la radiación, la radioactividad, la electricidad, la fricción o el contacto con productos químicos. Las quemaduras térmicas (provocadas por el calor) se producen cuando algunas o todas las células de la piel u otros tejidos son destruidas por: líquidos calientes (escaldaduras); objetos sólidos calientes (quemaduras por contacto); o las provocadas por las llamas que se identifican como quemaduras por llama <sup>(1)</sup>.

Las quemaduras constituyen un problema de salud pública a nivel mundial y provocan alrededor de 180 000 muertes al año <sup>(2)</sup> de las cuales, la mayoría se produce en los países de ingreso bajo y mediano, y casi la mitad, en la región de Asia Sudoriental; por la severidad de las lesiones, representa una agresión en todos los aspectos, tanto físicos como psicológicos. El nivel de afectación orgánica a causa de una quemadura compromete en muchos casos la salud general del paciente.

El tratamiento de las quemaduras ha sido muy amplio a lo largo de la historia, desde el uso de vino y mirra, hasta los injertos de piel <sup>(3)</sup>. La mayoría de los estudios <sup>(4-7)</sup> plantean el uso de la sulfadiazina de plata para el tratamiento de las quemaduras de primer y segundo grado, con resultados clínicos aceptables. Sin embargo, el uso de este antibiótico por más de 10 días puede ocasionar múltiples efectos secundarios, como la resistencia de algunos microorganismos <sup>(8,9)</sup>, retrasar la cicatrización y

puede provocar toxicidad renal y hepática, y leucopenia <sup>(10,11)</sup>.

Otros estudios combinan el uso de sulfadiazina de plata con algunos materiales, por ejemplo, con el empleo de apósitos, de acuerdo al exudado y la profundidad de la herida <sup>(12)</sup>, con bacitracina y cremas de vitamina A y D <sup>(7)</sup> o con ampicilina y oxacilina cuando existe resistencia a la sulfadiazina de plata <sup>(13)</sup>.

Actualmente, el mercado de productos y biomateriales presenta un crecimiento anual estimado del 17,8 %. El desarrollo de materiales de bioingeniería orientado a la curación de heridas es uno de los nichos de mayor crecimiento, y los más demandados son los productos aplicables para la regeneración y aceleración de la curación de tejidos basados en terapia celular <sup>(14)</sup>.

Entre los biomateriales con potencialidad para el desarrollo de investigaciones dermatológicas se puede citar la piel de pescado, un tejido multiusos con utilidad en numerosas funciones vitales, incluida la protección química y física, y la actividad sensorial y regenerativa. Además, es un importante sistema de defensa de primera línea contra los patógenos, ya que los peces están continuamente expuestos a múltiples desafíos microbianos en su hábitat acuático <sup>(15)</sup>.

Es por esta razón que se incrementan las investigaciones sobre la viabilidad y el costo de la piel de los cíclidos con énfasis en la piel de la tilapia, en comparación con los tratamientos tradicionales <sup>(16)</sup>. Según estudios realizados, contiene una proteína

llamada colágeno tipo 1 y tiene un grado de humedad que ayuda a que las heridas cicatricen mejor y más rápido, aspecto que resulta novedoso en la práctica médica. Por tanto, el objetivo del presente trabajo es brindar una panorámica acerca del gran potencial que ofrece la piel de tilapia en el tratamiento de lesiones cutáneas, especialmente en quemaduras y otras utilidades en la Medicina.

## DESARROLLO

### **Tipos de colágeno: caracterización en peces y aislamiento**

El colágeno es la proteína que con mayor frecuencia se encuentra en el reino animal, y constituye el espacio intercelular de todos los organismos multicelulares. Desempeña significativas funciones estructurales y morfogénicas en matrices y membranas basales de muchos tejidos y órganos. En la dermis de la piel el colágeno es un importante componente que proporciona elasticidad y resistencia a la piel<sup>(17)</sup>.

El colágeno es una proteína fibrosa secretada por las células en los tejidos conectivos. Además, es uno de los principales componentes estructurales del hueso, el cartílago y la piel y se le considera uno de los biomateriales más prometedores para el desarrollo de aplicaciones biomédicas en ingeniería de tejidos, especialmente para la reconstrucción de piel, debido a su excelente biocompatibilidad y degradabilidad, así como, por su baja antigenicidad y abundante disponibilidad en mamíferos<sup>(18)</sup>.

La mayor parte del colágeno utilizado en la práctica médica es obtenido del ganado vacuno joven

(bovino), y en un porcentaje moderado de los casos se emplea también, el colágeno extraído del tejido porcino. La hoja de colágeno se obtiene mediante un procedimiento biotecnológico básico, lo que posibilita varias acciones quirúrgicas<sup>(19)</sup>. En algunos pacientes también, se utiliza el ácido hialurónico o el gel de poliacrilamida.

Por sus propiedades regenerativas, el colágeno, es considerado de gran utilidad para diversas aplicaciones en las ciencias biomédicas: cirugía estética, cirugía reconstructiva, reconstrucción de huesos y muy utilizado en la actualidad para el tratamiento de heridas en pacientes con quemaduras<sup>(15)</sup>.

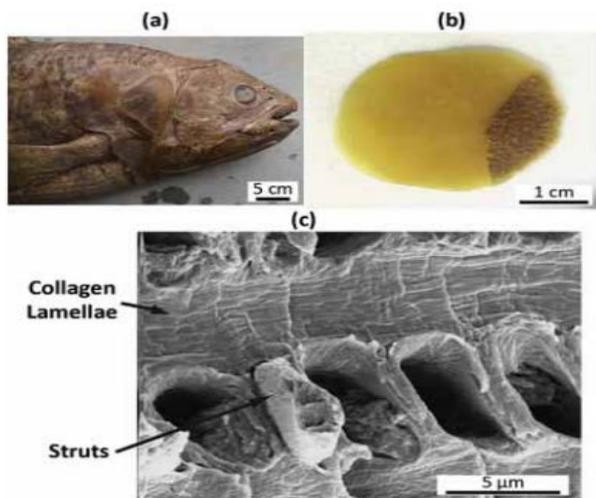
Según Torres y Pacheco existen 29 tipos de colágenos genéticamente distintos presentes en tejidos animales. Los tipos de colágeno I, II, III, V y XI se autoensamblan en fibrillas D-periódicas estriadas transversalmente. Aquí, las fibrillas tipo D son aproximadamente de 67 nm y hay periodicidad axial característica del colágeno. Estos forman los colágenos más abundantes en vertebrados<sup>(20)</sup>.

En la tabla 1 se hace referencia a los tipos de colágenos de las diferentes especies de animales.<sup>21</sup>

**Tabla 1. Clasificación del colágeno desde el punto de vista genético<sup>21</sup>**

Variedades de colágeno	Localización en el organismo	Función
I	Se encuentra en todo el cuerpo (90 %), excepto en los tejidos cartilagosos. Ubicado también en piel, tendón, vasos sanguíneos, ligadura y órganos. Es el componente principal del hueso.	Las fibrillas están agrupadas de tal manera, que otorgan al órgano gran capacidad de estiramiento, resistencia y flexibilidad a la vez. Este es el tipo de colágeno con el que se elabora la gelatina.
II	Componente principal del cartílago y discos intervertebrales. También, se encuentra en la córnea y el humor vítreo.	Confiere resistencia a los tejidos a la hora de realizar presión intermitente. Es utilizado en el tratamiento de osteoartritis y artritis reumatoide. También, en estética es utilizado para tratar la celulitis, las arrugas, y los signos de la edad.
III	Está presente en los tejidos musculares, en las paredes venosas, en paredes intestinales, en la piel y en algunas glándulas del cuerpo. Es una molécula dos veces más grande que las del colágeno tipo I y tipo II y es el segundo colágeno en cuanto a abundancia. Está muy relacionado con el colágeno del tipo I.	Su déficit se vincula con el Síndrome de Ehlers-Danlos y también, con la enfermedad de Dupuytren conocida también, como fibromatosis de la aponeurosis palmar o contractura en flexión.
IV	El tipo IV forma las bases de la membrana basal celular, cristalino, capilares y vasos sanguíneos dentro del riñón.	Su localización en la membrana de células dérmicas contribuye a la filtración de diferentes sustancias.
V	El colágeno tipo V y el colágeno tipo XI son componentes secundarios del tejido y se presentan como fibrillas con colágeno tipo I y tipo II, respectivamente. El tipo V forma las superficies celulares, el cabello y la placenta.	Actúa como uno de los factores reguladores del desarrollo de las fibras colágenas. Su principal función es la de dar elasticidad a los órganos.

Las propiedades químicas y físicas de las proteínas de colágeno en los peces difieren según el tipo de tejido: piel, vejiga natatoria y los miocomatas del músculo. En general, las fibras de colágeno de los peces forman una delicada estructura de redes, de complejidad variable según los diferentes tipos de tejido conectivo (Figura 1).



**Figura 1. Escamas cosmoideas de un celacanto (*Latimeria chalumnae*). (a) Celacanto; (b) escama cosmoidea; (c) micrografía de la sección transversal de la escala cosmoidea que muestran los puntales distintivos (Struts) que se unen entre las laminillas de colágeno (*Collagen amellae*) y proporcionan resistencia adicional <sup>(22)</sup>.**

Otras particularidades que caracterizan al colágeno de los peces radican en su termolabilidad ya que contiene menos entrecruzamientos lábiles que el colágeno presente en los vertebrados de sangre caliente, a su vez, el contenido de hidroxiprolina es en general menor en peces que en mamíferos.

Las principales fuentes de colágeno industrial son la piel y huesos de cerdos y bovinos; sin embargo,

existe la posibilidad de transmisión de enfermedades tales como encefalopatía espongiiforme bovina, además que su uso está limitado por ciertas prácticas religiosas en algunos países de Asia como la India <sup>(23)</sup>. Por tanto, la obtención de colágeno a partir de organismos acuáticos se ha incrementado considerablemente en dicha región, ya que por su origen representan una fuente de colágeno alternativa a los animales terrestres y su uso en la industria de alimentos, cuero, cosméticos y productos biomédicos (tales como membranas biológicas) <sup>(24)</sup>.

Según diversos estudios, las partes que mejor se explotan para la extracción del colágeno son las aletas, la piel, la cabeza picada, las escamas y las espinas molidas <sup>(25-27)</sup>. El proceso se realiza en medio alcalino para espinas, escamas, piel y cabeza, mientras que para la extracción de aletas se extrae por adición de ácido acético para separar la fracción soluble de la insoluble <sup>(28)</sup>.

Los tipos de colágeno comúnmente asociados con el aislamiento y caracterización están centrados en colágeno soluble en ácido o en colágeno soluble en pepsina, este último sería la fracción del colágeno no soluble en ácido. Para una mejor ilustración del proceso de extracción general del colágeno de los peces y basado en las partes involucradas en el aislamiento se relaciona un esquema en la figura 2.

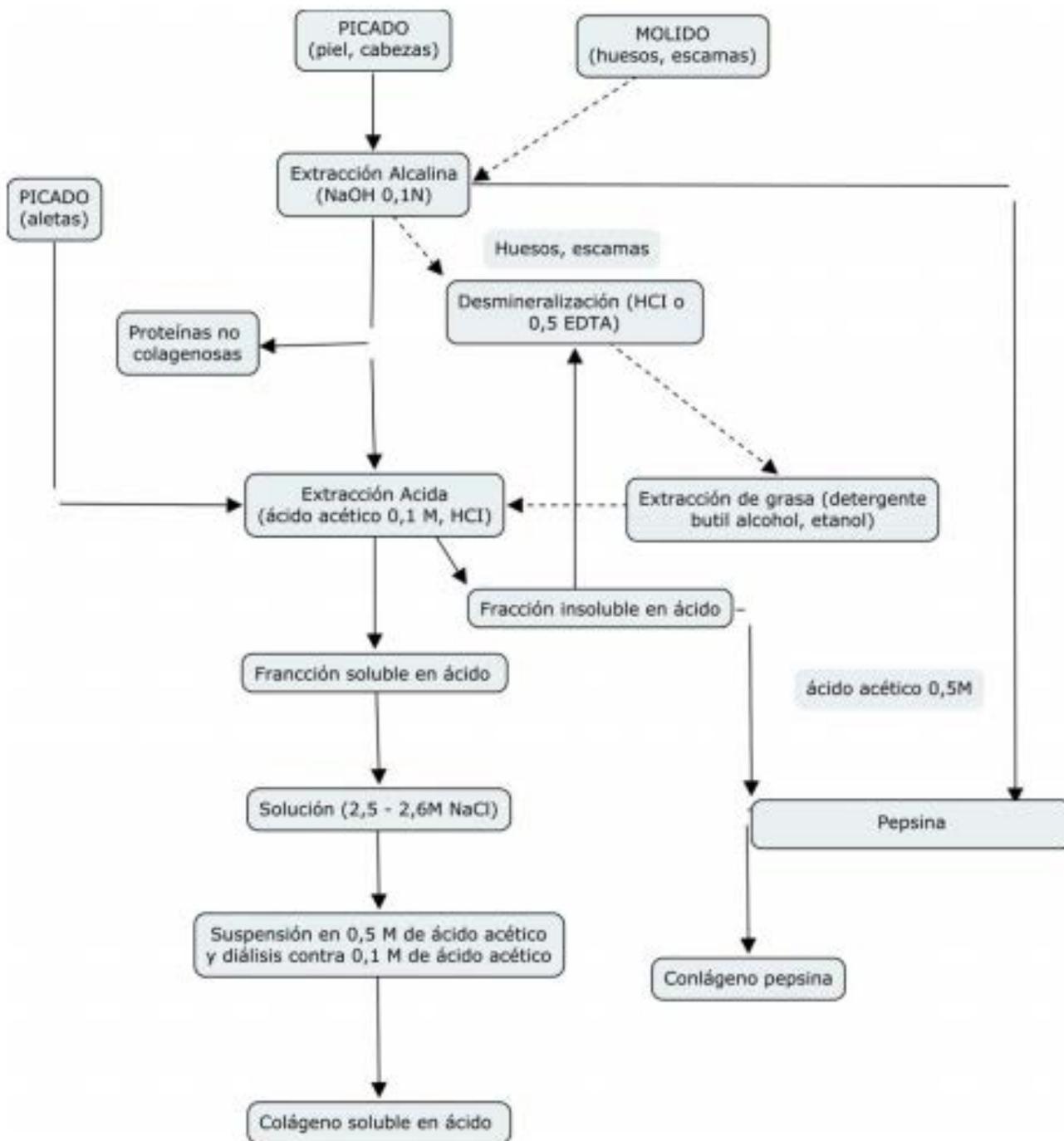


Figura 1. Proceso general de extracción de colágeno en peces <sup>(29)</sup>.

La concentración de colágeno en músculo de pescado depende de la temperatura del agua.<sup>30</sup> Un mayor contenido de colágeno fue encontrado en especies con temperaturas más elevadas.

También se ha reportado que los niveles de colágeno insoluble son mayores que el soluble <sup>(31)</sup>. Sin embargo, existe una escasa información en calamar gigante (*Dosidicus gigas*) sobre el contenido y las

características estructurales del colágeno que pueden variar de acuerdo al nivel de entrecruzamiento que presente la molécula<sup>(20)</sup>.

### **Fuentes de obtención de colágeno**

En varios países, la utilización de subproductos se ha convertido en un sector importante y cada vez presta mayor atención a la manipulación de los mismos de forma controlada, inocua e higiénica. Las tecnologías de elaboración mejoradas también, permiten que se utilicen de forma más eficiente. Además, los subproductos pesqueros tienen muchos otros fines. Las cabezas, las estructuras óseas y los recortes del fileteado, por ejemplo, pueden utilizarse directamente como alimento o convertirse en productos destinados al consumo humano como salchichas o hamburguesas de pescado, gelatina y salsas. Los huesos de peces pequeños, con una cantidad mínima de carne, también se consumen como aperitivo en determinados países asiáticos<sup>(27)</sup>.

Otros subproductos se utilizan en la obtención de piensos, biodiesel o biogás, productos dietéticos (quitosano), productos farmacéuticos (incluidos los aceites), pigmentos naturales (tras la extracción) y cosméticos (colágeno) y en otros procesos industriales.

Las vísceras y las estructuras óseas del pescado son una fuente de hidrolizado proteínico, una sustancia que cada vez suscita mayor interés porque de ella se pueden obtener péptidos bioactivos. Uno de los peces con mayor nivel de producción en la acuicultura es la tilapia, pez de origen africano que puede vivir en agua salada y dulce, su conveniencia

está dada por el alto contenido de colágeno en sus escamas y la baja cantidad de grasa<sup>(32)</sup>.

### **Uso del colágeno obtenido de la tilapia en el tratamiento de las quemaduras**

Como se había comentado anteriormente, inicialmente, el colágeno se había obtenido principalmente de fuentes porcina y bovina, sin embargo, se buscan nuevas fuentes de extracción de la proteína debido al rechazo generado por las enfermedades bovinas que pueden pasar a los humanos y las creencias de carácter religioso. Una fuente que actualmente se estudia es la piel de pescado, subproducto del proceso de fileteo, considerado como desecho o residuo<sup>(27)</sup>.

En el cuidado de quemaduras, se han usado una variedad de medicamentos, como sulfadiazina de plata y solución de acetato de mafenida. Sin embargo, estos medicamentos tienen algunas desventajas importantes, como efectos secundarios graves, efectos de tratamiento deficientes para heridas por quemaduras profundas, formación de cicatriz clara y altos costos<sup>(33,34)</sup>. Por lo tanto, sigue siendo esencial desarrollar algunos agentes novedosos eficientes para el tratamiento de quemaduras que satisfagan las demandas urgentes de aplicación clínica.

El colágeno marino se ha aislado de muchas fuentes, como peces marinos<sup>(35)</sup>, esponjas y moluscos<sup>(36)</sup>. Los tejidos de los peces marinos, incluida la piel, los huesos y las escamas, representan aproximadamente el 30 % de los desechos de procesamiento<sup>(37)</sup>. Los péptidos de colágeno marino

(MCP) se derivan del colágeno marino por hidrólisis química y enzimática. En comparación con el colágeno marino, los MCP tienen pesos moleculares más bajos que resultan en una fácil absorción y fuerte afinidad por el agua <sup>(38)</sup>. Debido al ambiente ecológico marino especial, como alta presión, baja temperatura y alta salinidad, los MCP de peces marinos difieren en gran medida de los del ganado terrestre tanto en propiedades fisicoquímicas como en composiciones de aminoácidos, y tienen funciones fisiológicas únicas que incluyen actividad antibacteriana, antioxidante, antihipertensiva, neuroprotectora y antienvjecimiento de la piel <sup>(39)</sup>.

En el caso de las quemaduras de segundo y tercer grado, estas suelen ser muy graves y de una recuperación larga, dolorosa y complicada.

Al respecto, Sussman <sup>(40)</sup> expresa que en Brasil han desarrollado un innovador método para tratar estas patologías con el empleo de la piel de los cíclidos, específicamente de la tilapia. El experimento se ha puesto en práctica en el estado de Ceará, en el noreste de Brasil y se trata de la primera vez que se usa la piel de un animal acuático para estos propósitos.

A partir de lo costoso, largo y doloroso que es el tratamiento tradicional de quemaduras graves, el equipo de investigadores trabajó en esta alternativa que según han declarado, ofrece beneficios múltiples. Uno de los más importantes para el paciente es que la piel de la tilapia se deja sobre la zona dañada por varios días, en función de la gravedad de la quemadura, por lo que se evitan los

dolores que provoca el cambio del vendaje tradicional <sup>(40)</sup>.

La utilización de piel de animales como el cerdo ha sido un método válido aplicado con frecuencia en Estados Unidos y Europa; sin embargo, la diferencia con la piel de los animales acuáticos es que ésta tiene mucho menos probabilidades de transmitir enfermedades que la piel de animales terrestres <sup>(41)</sup>.

Otra ventaja es su buena adherencia, que evita la contaminación externa, y limita la pérdida de proteína y plasma que puede generar deshidratación y causar la muerte <sup>(42)</sup>.

El proceso de uso de esta piel es someterla a una limpieza exhaustiva en donde se quitan las escamas, el tejido muscular, las toxinas y el característico olor. Una vez limpia, se estira en una prensa y se corta en tiras de 10 por 20 centímetros. El resultado es una piel flexible, similar a la humana.

Otra cualidad de la piel de la tilapia es que se puede almacenar a una temperatura de entre 2 y 4 grados Celsius hasta por un máximo de dos años. Actualmente, el equipo que realiza las investigaciones en Brasil continúa en etapa de experimentación y se valora su uso en otras áreas médicas <sup>(40)</sup>.

En el mercado colombiano actualmente se oferta colágeno de origen bovino y marino. El primero es fabricado y comercializado por laboratorios colombianos, el segundo, es importado principalmente de Alemania, Japón, Países Bajos, Francia y Canadá <sup>(43)</sup>.

A nivel global se han adelantado estudios para la obtención de colágeno de diferentes tipos de peces a partir de sus escamas, pieles, espinas y huesos <sup>(44)</sup>.

Las quemaduras causan múltiples daños al organismo, principalmente las clasificadas en segundo y tercer grado afectan en mayor o menor grado el sistema cardiovascular, respiratorio, urinario y ocasionan alteraciones inmunológicas. La inmunosupresión del paciente es factor propicio para la invasión de numerosos microorganismos, es por esta razón que la prevención y control de infecciones es una de las mejores opciones de tratamiento de las quemaduras, debido a que estas complicaciones retrasan el proceso de cicatrización, máxime cuando las heridas están expuestas por tiempo prolongado.

En un estudio referido por Pal, Nidheesh y Surech <sup>(45)</sup> se aislaron diversos gérmenes de la piel de pacientes con quemaduras de primer y segundo grado, predominando en los cultivos la *Pseudomona aeruginosa*, seguida por el *Staphylococcus aureus*. Lozada *et al* <sup>(46)</sup> han encontrado similares gérmenes en sus estudios, aunque es bien conocido que éstos varían de un centro de salud a otro y de un período a otro, de ahí la importancia de la realización de los mapas epidemiológicos.

La OMS promueve intervenciones que han demostrado ser eficaces para reducir las quemaduras. En ese marco, respalda la creación y uso de un registro mundial de quemados que permita recopilar datos globales unificados sobre esas afectaciones. Asimismo, propicia una mayor

colaboración dentro de las redes nacionales y mundiales de partes interesadas, y entre dichas redes, para aumentar el número de programas eficaces en la prevención de quemaduras <sup>(2)</sup>.

Los daños derivados de las quemaduras representan la tercera causa de hospitalización y muerte por trauma en los niños chilenos, provocan además, un enorme sufrimiento al niño afectado y a su familia, cuantiosos gastos en rehabilitación y en la mayoría de ellos, daños emocionales, sociales, de crecimiento, desarrollo y estéticos que los acompañan toda la vida. Las principales causas de muerte, a su ingreso a los servicios de salud, son el shock hipovolémico y el compromiso agudo respiratorio originado por inhalación de humo (productos incompletos de combustión a menudo asociados a exposición de monóxido de carbono).

Por otra parte, Loaiza y Pérez <sup>(47)</sup>, estiman necesario e imprescindible la realización de estudios cuantitativos (biopsia de la lesión) para determinar el germen causal. Los autores de esta investigación piensan que se trata de una técnica invasiva e innecesaria en el caso de estos lesionados ambulatorios, dándole la importancia vital al método clínico como insustituible en el diagnóstico de infección local.

## CONCLUSIONES

El tratamiento de quemaduras de segundo y tercer grado tras la utilización de la piel de la tilapia se proyecta como una terapia novedosa por las cualidades de este biomaterial, que agiliza la cicatrización del tejido quemado con la disminución

del dolor del paciente en comparación con los vendajes que se utilizan tradicionalmente.

## REFERENCIAS

1. Albornoz CR, Villegas J, Peña V, Whittle S. Epidemiología del paciente gran quemado adulto en Chile: experiencia del Servicio de Quemados del Hospital de la Asistencia Pública de Santiago. Rev. méd. Chile [Internet]. 2013 Feb [citado 2018 Ago 10]; 141(2): 181-186. Disponible en: [https://scielo.conicyt.cl/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0034-98872013000200006&lng=es](https://scielo.conicyt.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-98872013000200006&lng=es). <http://dx.doi.org/10.4067/S0034-98872013000200006>
2. OMS. Quemaduras [Internet]. 2018. [citado 2018 Ago 05]. Disponible en: <http://www.who.int/es/news-room/factsheets/detail/burns>
3. Colegio Médico de Bolivia. La piel de la tilapia para vendar las quemaduras. Revista Médica de Bolivia [Internet]. 2017. [citado 2018 Ago 05]. Disponible en: [http://revistamedicabolivia.com/articulo\\_de\\_talle.php?var=1231#.W2d\\_ELBKjIU](http://revistamedicabolivia.com/articulo_de_talle.php?var=1231#.W2d_ELBKjIU)
4. Castillo P. Quemaduras. Conceptos para el médico general [Internet]. 2003 [citado 2018 Ago 05]; 17: 58-63. Disponible en: <http://revistas.uach.cl/pdf/cuadcir/v17n1/art10.pdf>
5. Treharne LJ, Kay A. The initial management of acute burns. J R Army Med Corps. 2001; 147(2):198-205
6. Jiménez Serrano R, García Fernández FP. Manejo de las quemaduras de primer y segundo grado en atención primaria. Gerokomos [Internet]. 2018 [citado 2018 Ago 05]; 29(1): 45-51. Disponible en: [http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1134-928X2018000100045&lng=es](http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1134-928X2018000100045&lng=es)
7. Moss L. Treatment of the Burn Patient in Primary Care. Adv Skin Wound Care [Internet]. 2010 [citado 2018 Ago 05]; 23:517-24. Disponible en: <http://nursing.ceconnection.com/ovidfiles/0129334-201011000-00008.pdf>
8. Waitzman AA, Neligan PC. How to manage burns in primary care. Can Fam Physician [Internet]. 1993 [citado 2018 Ago 05]; 39: 2394-400. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8268745>
9. Butcher M, Swales B. Assessment and management of patients with burns. Nurs Stand. 2012; 27(2):50-5.
10. Dhennin C. Traitement local des brûlures. Pathol Biol. 2002; 50(2): 109-117.

11. White R, Swales B, Butcher M. Principles of infection management in community-based burns care. *Nurs Stand*. 2012;27(2):64-8.
12. Grunwald TB, Garner WL. Acute burns. *Plast Reconstr Surg*. 2008;121(5):311e-319e.
13. Marx D, Barillo D. Silver in medicine: The basic science. *Burns*. 2014; 40 (Suppl 1):S9-S18.
14. Rueda López J, Sancho López S, Muñoz Bueno AM, Urbano Ventura F, Guerrero Palmero A. Tratamiento de lesiones cutáneas con un copolímero modificado: estudio clínico observacional. *Gerokomos* [Internet]. 2017 [citado 2018 Ago 04]; 28(2): 109-114. Disponible en: [http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1134-928X2017000200109&lng=es](http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1134-928X2017000200109&lng=es)
15. Rakers S, Gebert M, Uppalapati S, Wilfried M, Maderson P, Sell AF, et al. 'Fish matters': the relevance of fish skin biology to investigative dermatology. *Experimental Dermatology* [Internet]. 2010 [citado 2018 Ago 04]; 19: 313–324. Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.1111/j.1600-0625.2009.01059.x>
16. Hai-Fei L, Feng Z, Lineaweaver W. History and advancement of burn treatments. *Annals of Plastic Surgery* [Internet]. 2017 [citado 2018 Ago 04]; 78(2):S2-S8. Disponible en: [https://journals.lww.com/annalsplasticsurgery/Fulltext/2017/02001/History\\_and\\_Advancement\\_of\\_Burn\\_Treatments.2.aspx](https://journals.lww.com/annalsplasticsurgery/Fulltext/2017/02001/History_and_Advancement_of_Burn_Treatments.2.aspx)
17. Bedoya SA, Conceição LG, Vitoria MI, Loures FH, Valente FL, Amorim RL, et al. Caracterização de colágenos tipos I e III no estroma do carcinoma de células escamosas cutâneo em cães. *Arq. Bras. Med. Vet. Zootec* [Internet]. 2016 [citado 2018 Ago 04]; 68(1): 147-154. Disponible en: [http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0102-09352016000100147](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0102-09352016000100147)
18. Castro Piedra SE, Calvo Castro LA., Alvarenga Venutolo S, Centeno Cerdas C, Ramos Madrigal M, Vega Baudrit J et al. Membranas de colágeno y quitosano de fuentes alternativas: evaluación para su uso potencial en ingeniería de tejidos. *Tecnología en marcha* [Internet]. 2015 [citado 2018 Ago 04]; Edición especial Ingeniería de Tejidos: 58-69. Disponible en: <http://www.scielo.sa.cr/pdf/tem/v28s1/0379-3982-tem-28-s1-58.pdf>
19. Marx J.A, Hockberger R.S, Walls R.M. *Rosen's Emergency Medicine: Concepts and Clinical Practice*. 2002; 8va Ed. Marx Hockberger Walls.: London: 801-813.

20. Torres-Arreola W, Pacheco-Aguilar R, Sotelo-Mundo RR, Rouzaud-Sández O, Ezquerria-Brauer JM. Caracterización parcial del colágeno extraído a partir del manto, aleta y tentáculos de calamar gigante (*Dosidicus gigas*). *Ciencia y Tecnología Alimentaria* [Internet]. 2008; 6(2):101-108. Recuperado de:  
<http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=72411971003>
21. Velarde-Rodríguez MG, Beltrán-Acosta AC, Pichardo-Velarde JG, Amezcua-Vega C. Extracción de colágeno a partir de pieles de tilapia. *Revista de Ciencias Naturales y Agropecuarias* [Internet]. 2015 [citado 2018 Ago 05]; 2(4): 631-639 Disponible en:  
[http://www.ecorfan.org/bolivia/researchjournals/Ciencias\\_Naturales\\_y\\_Agropecuarias/vol2num4/Ciencias%20Naturales%20y%20Agropecuarias%20Vol%202%20Num%204%20Final\\_17.pdf](http://www.ecorfan.org/bolivia/researchjournals/Ciencias_Naturales_y_Agropecuarias/vol2num4/Ciencias%20Naturales%20y%20Agropecuarias%20Vol%202%20Num%204%20Final_17.pdf)
22. Naleway SE, Taylor JR, Taylor, Porter MM, Porter, Meyers MA, McKittrick J. Structure and mechanical properties of selected protective systems in marine organisms. *Materials Science and Engineering* [Internet]. 2015 [citado 2018 Ago 05]; Cxxx: xxx-xxx. Disponible en:  
[https://www.researchgate.net/profile/MarcMeyers2/publication/283450752\\_Structure\\_and\\_mechanical\\_properties\\_of\\_selected\\_protective\\_systems\\_in\\_marine\\_organisms/links/5a00ef8aaca2725286e14884/Structure-and-mechanical-properties-of-selected-protective-systems-in-marine-organisms.pdf](https://www.researchgate.net/profile/MarcMeyers2/publication/283450752_Structure_and_mechanical_properties_of_selected_protective_systems_in_marine_organisms/links/5a00ef8aaca2725286e14884/Structure-and-mechanical-properties-of-selected-protective-systems-in-marine-organisms.pdf)
23. Nagai, T. Characterization of collagen from Japanese sea bass caudal fin as waste material. *European Food Research and technology*. 2004; 218(5): 424-427.
24. Shahidi F. Maximising the value of marine by-products. En: Woodhead Publishing, Cambridge, UK. p.532. 2006
25. Nagai T, Suzuki N. Isolation of collagen from fish waste material—skin, bone and fins. *Food Chem*. 2000; 68(3):277–281.
26. Velarde-Rodríguez MG, Beltrán-Acosta AC, Pichardo-Velarde JG, Amezcua-Vega C. Extracción de colágeno a partir de pieles de tilapia. *Revista de Ciencias Naturales y Agropecuarias* [Internet]. 2015 [citado 2018 Ago 05]; 2(4): 631-639 Disponible en:  
[http://www.ecorfan.org/bolivia/researchjournals/Ciencias\\_Naturales\\_y\\_Agropecuarias/vol2num4/Ciencias%20Naturales%20y%20Agropecuarias%20Vol%202%20Num%204%20Final\\_17.pdf](http://www.ecorfan.org/bolivia/researchjournals/Ciencias_Naturales_y_Agropecuarias/vol2num4/Ciencias%20Naturales%20y%20Agropecuarias%20Vol%202%20Num%204%20Final_17.pdf)
27. Quintero J, Zapata JE. Optimización de la Extracción del Colágeno Soluble en Ácido de

- Subproductos de Tilapia Roja (*Oreochromis spp*) mediante un Diseño de Superficie de Respuesta. Información Tecnológica [Internet]. 2017 [citado 2018 Ago 05]; 28(1): 109-120. Disponible en: <https://scielo.conicyt.cl/pdf/infotec/v28n1/art11.pdf>
28. Mori H, Tone Y, Shimizu K, Zikihara K, Tokutomi S, Ida Tet al. Studies on fish scale collagen of the Pacific saury (*Cololabis saira*). Mater Sci Eng C Mater Biol Appl. 2013; 33(1):174–181.
29. Katti DR, Pradhan SM, Katti KS. Directional dependence of hydroxyapatite-collagen interactions on mechanics of collagen. J Biomech. 2010; 43(9):1723–30.
30. Ando M, Nakagishi Y, Yoshida K, Nakao M, Nakawawa T, Makinodan Y et al. Pyridinoline concentration in muscular and skin collagen of fish and relationship between collagen solubility and pyridinoline concentration in fish muscular collagen. Fisheries Science [Internet]. 2006 [citado 2018 Ago 05]; 72(5): 1104-1108. Disponible en: <https://link.springer.com/article/10.1111/j.1444-2906.2006.01262.x>
31. Ando M, Ando M, Makino M, Tsukamasa Y, Makinodan Y, Miyoshi M. Interdependence between heat stability and pyridinoline contents of squid mantle collagen. Journal of Food Science [Internet]. 2001[citado 2018 Ago 05]; 66(2): 265–269. Disponible en: <http://lib3.dss.go.th/fulltext/Journal/Journal%20of%20food%20science/2001%20v.66/no.2/ifsv66n2p0265-0269ms20000618%5B1%5D.pdf>
32. FAO. El estado mundial de la pesca y la acuicultura. Contribución a la seguridad alimentaria y la nutrición para todos. [Internet]. 2016 [citado 2018 Ago 05]. Roma. p. 244. Disponible en: <http://www.fao.org/3/a-i5555s.pdf>
33. Shanmugasundaram N, Uma TS, Lakshmi TS, Babu M. Efficiency of controlled topical delivery of silver sulfadiazine in infected burn wounds. J Biomed Mater Res A. 2008; 89(2): 472-82.
34. Johnson RM, Richard R. Quemaduras de espesor parcial: identificación y manejo. Adv. Cuidado de la herida de la piel. 2003; 16: 178-187.
35. Silva TH, Moreira-Silva J, Marques AL, Domingues A, Bayon Y, Reis RL. Marine Origin Collagens and Its Potential Applications. Mar Drogas [Internet]. 2014 [citado 2018 Ago 05]; 12(12): 5881-5901. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4278207/>

36. Muthumari K, Anand M, Maruthupandy M. Collagen Extract from Marine Finfish Scales as a Potential Mosquito Larvicide. *The Protein Journal*. 2016; 35(6): 391-400.
37. Wang L, An X, Yang F, Xin Z, Zhao L, Hu Q. Isolation and characterisation of collagens from the skin, scale and bone of deep-sea redfish (*Sebastes mentella*). *Food Chem*. 2008; 108(2): 616-623.
38. Fan L, Cao M, Gao S, Wang T, Wu H, Peng M et al. Preparation and characterization of sodium alginate modified with collagen peptides. *Carbohydr. Polym*. 2013; 93(2): 380-5.
39. Ennaas N, Hammami R, Gomaa A, Bédard F, Biron É, Subirade M et al. Collagencin, an antibacterial peptide from fish collagen: Activity, structure and interaction dynamics with membrane. *Biochem Biophys Res Commun*. 2016; 473(2): 642-7.
40. Sussman N. ¿Se puede usar la piel de tilapia para vendaje de quemaduras? *Stat Salud Pública*.  
<https://www.scientificamerican.com/article/can-tilapia-skin-be-used-to-bandage-burns/>
41. Mandal, A. Collagen Types and Linked Disorders. *News Medical Life Sciences*. 2013; <https://www.news-medical.net/health/Collagen-Types-and-Linked-Disorders.aspx>
42. Redacción Médica. Desarrollan método para tratar quemaduras con piel de tilapia en Brasil. Disponible en: <https://www.redaccionmedica.ec/secciones/latinoamerica/en-brasil-desarrollan-mtodo-para-tratar-quemaduras-con-piel-de-tilapia-89383>
43. Manjón Herrero A. Revisión de quemaduras en un período de 6 años. *An Pediatr*. 2005; 62 (Suppl 2): 27-53.
44. Bustos Córdova E, Cabrales Martínez RG, Cerón Rodríguez M, Naranjo López MY. Epidemiología de lesiones no intencionales en niños: revisión de estadísticas internacionales y nacionales. *Bol. Med. Hosp. Infant. Mex*. [Internet]. 2014 Abr [citado 2018 Ago 01]; 71(2): 68-75. Disponible en: [http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1665-11462014000200002&lng=es](http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1665-11462014000200002&lng=es).
45. Pal GK, Nidheesh T, Suresh, PV. Comparative study on characteristics and in vitro fibril formation ability of acid and pepsin soluble collagen from the skin of catla (*Catla catla*) and rohu (*Labeo rohita*). *Food Research International*. 2015; 76(Pt 3): 804-812.

46. Mandal, A. Tipos de colágeno y trastornos relacionados. News Medical Life Science [Internet]. 2016. [citado 2018 Ago 01]; Disponible en: <http://odont.info/capitulo-i-el-colgeno-a-generalidades.html>
47. Loaiza-Guzmán JJ, Pérez Hernández V. Sepsis en el niño quemado: Características clínicas y microbiológicas en una serie retrospectiva. Pediatría de México [Internet]. 2009[citado 2018 Ago 01]; 11(1): 24-28. Disponible en: <http://www.medigraphic.com/pdfs/conape-me/pm-2009/pm091h.pdf>