



Xenoinjertos de piel de tilapia en *Equus caballus* Frisón por herida en la cuartilla

Dafne Legaria Ramírez^{1,2}

ORCID iD 0000

*Raquel González Bravo^{1,2}

ORCID iD 0009-0006-7758-4624

Marco Antonio del Valle Martínez²

ORCID iD 0000

¹Clínica privada en equinos

²Investigación en colágeno marino

* Autora para correspondencia.

Correo electrónico:

raquel.gbmzv@gmail.com

Trabajo presentado en:

XVII Congreso Internacional AMCIHAC, 2023.

Recibido: 2024-05-20

Aceptado: 2024-06-25

Publicado: 2024-08-12

Información y declaraciones adicionales
en la página 7

© Derechos de autor:

Dafne Legaria Ramírez et al. 2024

acceso abierto



Distribuido bajo una Licencia Creative Commons
Atribución 4.0 Internacional (CC-BY 4.0)

Resumen

Descripción del caso. Un caballo (*Equus caballus*) raza Frisón de veinte años de edad fue remitido para segunda revaloración por pérdida de la continuidad en la cuartilla del miembro torácico derecho. Su herida tenía seis meses de evolución.

Hallazgos clínicos. Herida en la región lateral de la cuartilla del miembro torácico derecho con tejido de granulación exuberante en un área de 3828.19 cm²: 8.6 cm de largo, 6.4 cm de ancho y un 1 cm de grosor. El médico remitente notificó que la herida tenía seis meses de evolución.

Tratamiento y evolución. Desbride quirúrgico, donde se retiró el tejido de granulación exuberante y se mandó a analizar mediante histopatología para determinar el diagnóstico morfológico. Se xenoinjertó piel de tilapia estéril (*Pargo-UNAM*) previa analgesia, manejo antimicrobiano, desbride, control hemorrágico y aplicación de antiséptico. Se fijó de forma estéril con vendaje de protección. En cada cambio de vendaje se midió la herida.

Pruebas de laboratorio. Se analizó una muestra de tejido de la lesión para someterla a un estudio microscópico y así determinar el diagnóstico morfológico.

Relevancia clínica. La medicina regenerativa nos ha proporcionado nuevas terapias prometedoras para el tratamiento de heridas en équidos. La piel de tilapia es un biomaterial de la bioingeniería que gracias a sus características microscópicas, similares a la estructura morfológica de la piel humana, donde predomina el colágeno tipo I, ha demostrado alta resistencia y extensión a la tracción. Por esto, se decidió utilizar piel de tilapia para el tratamiento de una herida que no presentaba reparación tisular.

Palabras clave: Herida; Tejido de granulación exuberante; Xenoinjerto; Caballo; Apósito; Habronemiasis; Reparación tisular.

Una forma de citar este artículo:

Legaria-Ramírez D, González-Bravo R, del Valle-Martínez MA. Xenoinjertos de piel de tilapia en *Equus caballus* Frisón por herida en la cuartilla. Clínica veterinaria: abordaje diagnóstico y terapéutico. 2024;10:e1042024114. doi: 10.22201/fmvz23958766e.2024.10.114.

Skin xenografts from tilapia in Frisian horses due to fetlock wound

Abstract

Case description. A twenty-year-old Frisian horse (*Equus caballus*) was referred for a follow-up evaluation due to impaired healing of a wound on the right thoracic limb. The wound had been evolving for six months.

Clinical findings. A wound was located on the lateral region of the fetlock of the right thoracic limb with exuberant granulation tissue covering an area of 3828.19 cm²: 8.6 cm in length, 6.4 cm in width, and 1 cm in thickness. The referring physician reported that the wound had been present for six months.

Treatment and evolution. Surgical debridement was performed, removing the exuberant granulation tissue, which was sent for histopathological analysis to determine the morphological diagnosis. Sterile tilapia skin xenograft (*Pargo-UNAM*) was applied after analgesia, antimicrobial management, debridement, hemorrhage control, and antiseptic application. It was secured sterily with protective bandaging. The wound was measured at each bandage change.

Laboratory tests. A tissue sample from the lesion was analyzed under a microscope to determine the morphological diagnosis.

Clinical relevance. Regenerative medicine has provided promising new therapies for wound treatment in horses. Tilapia skin, a bioengineering biomaterial with microscopic characteristics similar to human skin morphology, predominately collagen type I, has demonstrated high tensile strength and extensibility. Therefore, tilapia skin was chosen for treating a non-healing wound.

Keywords: Wound; Exuberant granulation tissue; Xenograft; Horse; Dressing; Habronemiasis; Tissue repair.

Lista de abreviaturas

BID: Dos veces al día

CEIEGT: Centro de Enseñanza, Investigación y Extensión en Ganadería Tropical

DACVIM: Diplomate of the American College of Veterinary Internal Medicine

IM: Intramuscular

LD: Lateral derecho

LI: Lateral izquierdo

SID: Una vez al día

SSF: Solución salina fisiológica

TGE: Tejido de granulación exuberante

UNAM: Universidad Nacional Autónoma de México

Descripción del caso

El presente caso clínico corresponde a un caballo de veinte años, que tenía una herida en la región lateral de la cuartilla del miembro torácico derecho, con presencia de lesiones ulcerativas, bordes irregulares y tejido de granulación que sobresalía. Este tipo de tejidos se clasifica como tejido de granulación exuberante (TGE), que impide la migración epitelial, genera proliferación permanente de fibroblastos, retrasa la contracción e inhibe el crecimiento de queratinocitos. La cronicidad de la herida era de seis meses. La efectividad del primer tratamiento fue muy deficiente; consistió en agentes cáusticos con lavado de clorhexidina, Negasunt®, sulfato de cobre y Recoveron® cada tercer día.

Hallazgos clínicos e interpretación

En el examen físico general, las constantes estaban en rango. Al examinar la herida, tenía TGE, tejido necrótico y restos de colorante de Negasunt® (Figura 1). Se realizó un desbride quirúrgico retirando el tejido exuberante y se mandó analizar mediante histopatología para determinar el diagnóstico morfológico (Figura 2).

Tratamiento y evolución

Se llevó a cabo el protocolo de xenoinjerto de piel de tilapia estéril (*Pargo-UNAM*). Una hora antes de la intervención quirúrgica, se manejó el dolor y la inflamación con fenilbutazona (2.2 mg/kg, BID), se administró penicilina G procaínica (20 000 UI/kg, BID) IM, y gentamicina (6.6 mg/kg SID) IV, por tres días consecutivos. Se utilizó una combinación de xilacina al 10% (0.5–1.1 mg/kg) IV y butorfanol (0.01–0.1 mg/kg) IV para tranquilizar al paciente. Se rasuró, se lavó la piel perilesional y la herida con una solución de clorhexidina al 0.05% y solución salina fisiológica (SSF). Se bloqueó en anillo con lidocaína al 2% y, después de dejar actuar cinco minutos, se colocó un torniquete con ayuda de una venda Smarch, entonces se hizo el desbride quirúrgico del tejido de granulación de la herida.

Controlada la hemorragia, se enjuagó la herida con SSF, se aplicó el antiséptico en spray, Aqua-Aktiv FvS 300®, se esterilizó y se colocó el xenoinjerto de piel de tilapia (*Pargo-UNAM*) en la herida; finalmente, se fijó con un vendaje a base de gasa en rollo, venda elástica, Vetrap® (venda autoadherible) y Elastikon® (autoadherible). Para evaluar el progreso de la reparación tisular, se tomaron fotografías y se midieron las lesiones a cada recambio de vendaje cada siete días. El paciente no mostró signos de reacción alérgica, tampoco tuvo dolor, ni prurito; respetó el vendaje.

Cada semana, antes de cada recambio del xenoinjerto, se midió el perímetro de la herida. El aspecto de la herida mejoró la segunda semana. A partir del día 14 (Figura 3), el perímetro se redujo, de 3828.19 cm² a 1858.214 cm². Cada recambio, se veía como disminuía, así progresivamente hasta la semana siete, el día 49, (Figura 4), hasta que el día 57, el paciente se había quitado el vendaje y tenía una úlcera de 2501.429 cm², debido a que, por miedo a los cohetes, se mordió el vendaje y se laceró la herida, por lo que, la sanación tardó, y fue hasta la semana diecisiete que volvió a mejorar. Diecisiete curaciones después, la herida cerró por completo: se revistió de epitelio y, la semana dieciocho, el día 126, ya solo se apreciaba una cicatriz estética (Figura 5).



Figura 1. Herida ulcerada con bordes irregulares y áreas necróticas con presencia de residuo de colorante (Negasunt®).



Figura 2. Biopsia tomada con sacabocado dermatológico de 1 x 0.6 cm.

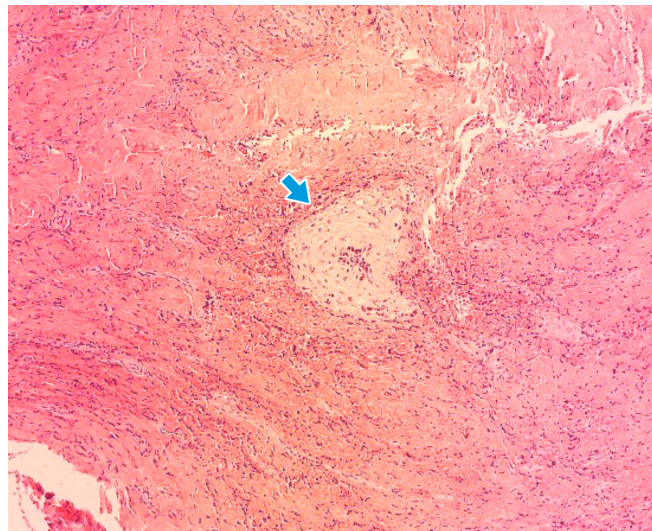


Figura 3. Tejido de granulación 4x (flecha).

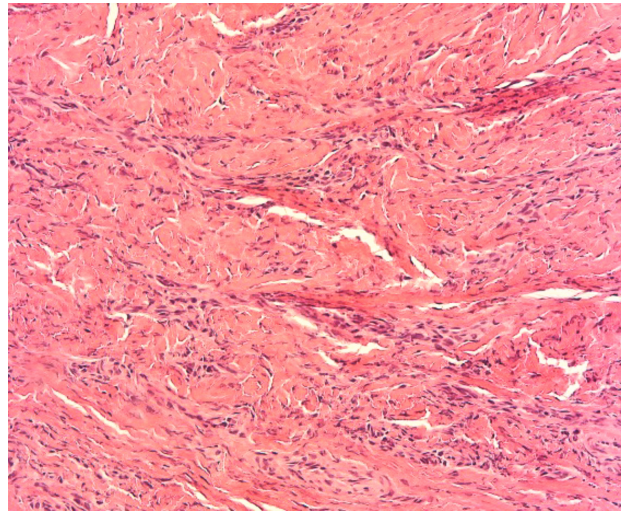


Figura 4. Infiltrado inflamatorio entre tejido de granulación 10×.

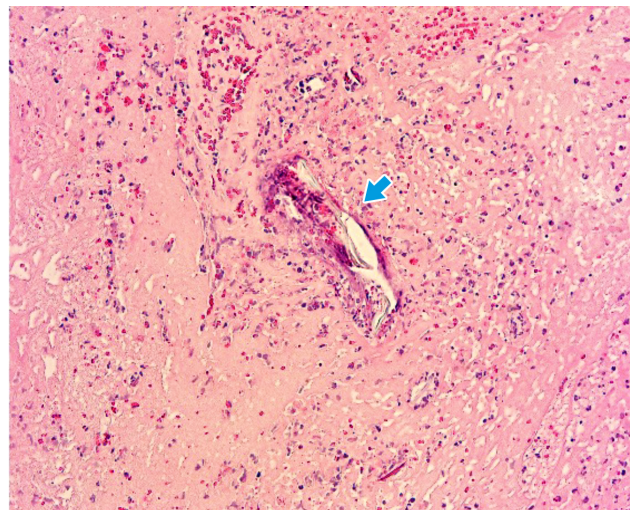


Figura 5. Infiltrado inflamatorio eosinofílico rodeando a un resto de estructura parasitaria (flecha). 10× H&E.

Pruebas de laboratorio

Se analizó la muestra del TGE mediante histopatología para determinar el diagnóstico morfológico: dermatitis ulcerativa grave localizada, con tejido de granulación, y dermatitis eosinofílica leve y local con restos de larvas de *Habronema* spp. (Figuras 6–8).

Discusión y relevancia clínica

En los caballos, las lesiones de los miembros torácicos y pélvicos representan alrededor del 60% del total de todas las heridas, porque debido a su condición natural de presa, reaccionan con movimientos repentinos. La formación del tejido fibroso es determinante para las heridas abiertas, en los miembros del equino, existe la posibilidad de que este tejido continúe creciendo indefinidamente y resulte en un estancamiento de la fase proliferativa con formación de TGE.^(1–3)



Figura 6. Evolución de la herida en la semana tres.



Figura 7. Evolución de la herida en la semana diez.

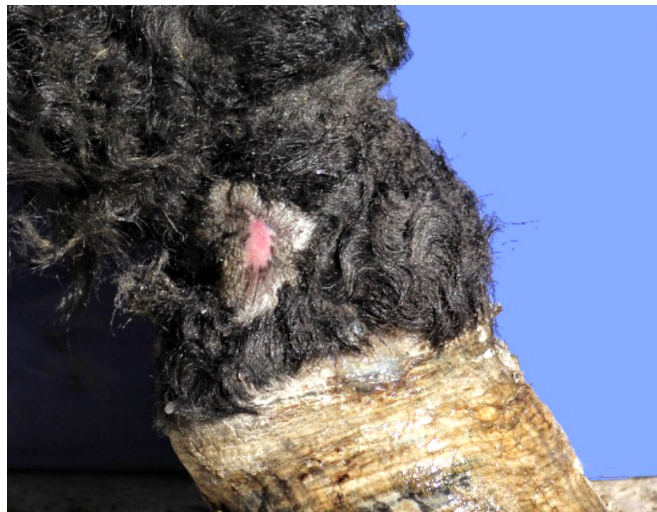


Figura 8. Tejido cicatricial al final del tratamiento.

Los apósitos biológicos como el xenoinjerto de piel de tilapia, conformado en un 70% por colágeno tipo I,^(4–6) interviene en la reparación tisular húmeda de la herida,⁽⁷⁾ se adhiere como andamio y sustituto dérmico creando un óptimo microambiente para las células,^(8–11) y de esta forma, permite la adhesión, la migración de fibroblastos,⁽¹²⁾ la migración de células endoteliales y de queratinocitos para controlar la fibroplasia, la vascularización y la epitelización.⁽¹³⁾

Esto es, actúa como barrera ante infecciones y evita la formación de TGE, hasta lograr una reparación tisular estética. Las heridas de los miembros distales normalmente requieren tratamientos intensivos y costosos, ya que, factores de la lesión como el tamaño, la movilidad, la deficiente irrigación sanguínea, la susceptibilidad a las infecciones, el tipo y la integridad de los tejidos subyacentes, pueden interferir directamente con el proceso de curación como el desarrollo de tejido de granulación exuberante.^(1, 16–19) La medicina regenerativa ha proporcionado nuevas terapias prometedoras para el tratamiento de heridas: autoinjertos o aloinjertos, sustitutos epidérmicos y dérmicos obtenidos mediante ingeniería tisular, factores de crecimiento, apósitos hidrocoloides, apósitos de alginato e impresión laser entre otros.⁽⁸⁾

El uso de la piel de tilapia surge como un biomaterial de la bioingeniería.^(20–22) Gracias a sus características microscópicas similares a la estructura morfológica de la piel humana, donde predomina el colágeno tipo I, demuestra alta resistencia y extensión a la tracción. La investigación en humanos ha generado resultados muy satisfactorios,^(14, 15) ha establecido una alternativa eficaz, útil en varias áreas de especialización médica a menor costo.⁽⁶⁾ Así surgió la inquietud de que un xenoinjerto funcionara en el tratamiento de heridas con TGE.

Para asegurar que el xenoinjerto no fuera una fuente de contaminación para el lecho de la herida, se realizaron estudios microbiológicos, que indicaron la esterilidad del producto.^(23–25) Una vez listo, se aplicó. Se observó que el xenoinjerto se adhería fácilmente al lecho de la herida,⁽²⁶⁾ y el paciente lo aceptó con comodidad y tranquilidad. Además, cumplió con los recambios semanales. Las heridas crónicas en caballos representan un reto importante y este nuevo tratamiento es una opción eficaz para lograr cicatrices normotróficas y cosméticas.⁽²⁷⁾

Financiamiento

Este artículo fue financiado con los recursos del propietario del paciente, Dafne Legaria y Marco del Valle.

Agradecimientos

A todas las personas que participaron en este proyecto, a los asesores: mvz José Antonio Fernando Martínez, mvz, DACVIM María Masri Daba, mvz, mc María Guadalupe Sánchez González, mvz, mc Adriana Méndez Bernal. Y a todo el personal de investigación acuícola del CEIEGT-UNAM, y a Tajín quien documentó fotográficamente este caso.

Conflictos de interés

Los autores declaran que no hay conflicto de interés para la publicación del caso.

Contribución de los autores

Dafne Legaria Ramírez y Marco Antonio del Valle Martínez: abordaje del caso clínico, diagnóstico y tratamiento.

Raquel González Bravo: investigación y redacción del artículo.

Referencias

1. Theoret C, Schumacher J, editors. Equine Wound Mangament (online). 3rd edition. Iowa, US: Wiley-Blackwell; 2016. doi: 10.1002/9781118999219.
2. Hernán R, Belatti E, Gorosito S, Fernández P. La importancia del desbridamiento de heridas crónicas. Flebología y Linfología. Lecturas Vasculares. 2013;8(20):1253–1260. <https://es.scribd.com/document/410279697/LA-IMPORTANCIA-DEL-DESBRIDAMIENTO-EN-HERIDAS-CRONICAS-pdf>
3. Elce YA. Approaches to Wound Closure. In: T Shumacher. Equine Wound Management. UK: Wiley; 2016. pp. 157–172. doi: 10.1002/9781118999219.ch8.
4. El-Rashidy AA, Gad A, Abu-Hussein A, Habib SI, Badr NA, Hashem AA. Chemical and biological evaluation of Egyptian Nile tilapia (*Oreochromis niloticus*) fish scale collagen. International Journal of Biological Macromolecules. 2015;79:618–626. doi: 10.1016/j.ijbiomac.2015.05.019.
5. Harrison RH, Pierre JP, Stevens MM. Tissue engineering and regenerative medicine: a year in review. Tissue Engineering Part B Reviews. 2014; 20(1):1–16. doi: 10.1089/ten.TEB.2013.0668.
6. Lima JM, Filho de Moraes M, Costa Almeida B, Rohleder Pontes VA, Rocha SB, Fechine Vaganaldo F, et al. Innovative burn treatment using tilapia skin as a xenograft aphase II randomized controlled trial. Journal of Burn Care & Research. 2020;6:1–8. doi: 10.1093/jbcr/irz205.
7. Junker P, Kamel RA, Caterson EJ, Eriksson E. Clinical impact upon wound healing and inflammation in moist, wet, and dry environments. Wound Healing Society. 2013;348–356. doi: 10.1089/wound.2012.0412.
8. Pereira RF, Barrias CC, Granja PL, Bartolo PJ. Advanced biofabrication strategies for skin regeneration and repair. Nanomedicine. 2013;8(4):603–621. doi: 10.2217/nnm.13.50.
9. Calixto-Escobar NH. *Pargo-UNAM*: una alternativa en el mundo de la acuicultura tropical. Instituto Interamericano de Cooperación para la Agricultura. 2010:3–60. <https://www.redinnovagro.in/casosexito/55veracruzpargo-unam.pdf>
10. Chen J, Gao K, Liu S, Wang S, Elango J, Bao B. Fish collagen surgical compress repairing characteristics on wound healing process *in vivo*. Mar Drugs. 2019;17(1):33. doi: 10.3390/md17010033.
11. Da Silva SC, Penna Rísoli VF, Graner C, Marques da Sá LR, Bargi Belli C, do Valle de Zoppa AL. Using tilapia skin (*Oreochromis niloticus*) as an occlusive biological curative in equine wounds: short communication. Brazilian Journal of Veterinary Research and Animal Science. 2019;56(4):e154079. doi: 10.11606/issn.1678-4456.bjvras.2019.154079.
12. Atit R, Thulabandu V, Chen D. Dermal fibroblastic in cutaneous development and healing. Wirey Interdisciplinary Reviews Developmental Biology. 2017(Dec);7(2):1–19. doi: 10.1002/wdev.307.
13. Hu Z, Yang P, Zhou C, Li S, Hong P. Marine collagen peptides from the skin of Nile tilapia (*Oreochromis niloticus*): characterization and wound healing evaluation. Marine Drugs. 2017(Mar);15(4):102. doi: 10.3390/md15040102.

14. Felician FF, Xia C, Qi W, Xu H. Collagen from marine biological sources and medical applications. *Marine Drugs*. 2022(Jun);15(5):e1700557. doi: 10.1002/cbdv.201700557.
15. León Mancilla BH, Araiza Téllez MA, Flores Flores JO, Piña Barba MC. Physico-chemical characterization of collagen scaffolds for tissue engineering. *Journal of Applied Research and Technology*. 2016(Feb);14(1):42. doi: 10.1016/j.jart.2016.01.001.
16. Legaria D. Uso de xenoinjertos estériles de piel de tilapia (*Pargo-UNAM*) para la reparación de heridas con tejido de granulación exuberante en la región distal de los miembros del caballo (*Equus caballus*) [tesis de grado]. CDMX: UNAM; 2023. <https://ru.dgb.unam.mx/browse?type=author&value=Legaria+Ram%C3%ADrez%2C+Dafne>
17. Bianchi T, Wolcott RD, Paghetti A, Leaper D, Cutting K, Polignano R, et al. Recommendations for the management of biofilm: a consensus document. *Journal of Wound Care*. 2016;25(6):305–317. doi: 10.12968/jowc.2016.25.6.305.
18. Mama R, Khursheed R. Therapeutic developments in equine pain management. *The Veterinary Journal*. 2019;247:50–56. doi: 10.1016/j.tvjl.2019.02.010.
19. Mathews K, Kronen PW, Lascelles D, Nolan A, Robertson S, Stegall VMP. Guidelines for Recognition, Assessment and Treatment of Pain. *Journal of Small Animal Practice*. 2014;55. doi: 10.1111/jsap.12200.
20. Morlanes Pallás R. Apósitos y biomateriales para heridas a partir de colágeno marino: una revisión sistemática. Repositorio Institucional de la Universidad de Cantabria. España: Universidad de Cantabria. 2021. <https://repositorio.unican.es/xmlui/bitstream/handle/10902/22867/MORLANES%20PALLAS%2c%20ROCIO.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
21. Alves AN, Lima EM Jr, Sarto Piccolo N, Borges de Miranda MJ, Quezada Lima Verde ME, Ferreira Junior AE, et al. Study of tensiometric properties, microbiological and collagen content in Nile tilapia skin submitted to different sterilization methods. *Cell and Tissue Banking*. 2018(Sep);19:1–10. doi: 10.1016/j.jart.2016.01.001.
22. Chandika P, Ko SC, Oh GW, Heo SY, Nguyen VT, Jeon YJ. Fish collagen/alginate/chitosan oligosaccharides integrated scaffold for skin tissue regeneration application. *International Journal of Biological Macromolecules*. 2015(Nov);81:504–513. doi: 10.1016/j.ijbiomac.2015.08.038.
23. Bhandari M, Anthony D, Schemitsch EH. The efficacy of low-pressure lavage with different irrigating solutions to remove adherent bacteria from bone. *Journal of Bone Joint Surgery*. 2001;83:412. doi: 10.2106/00004623-200103000-00014.
24. Ibrahim A, Soliman M, Kotb S, Ali MM. Evaluation of fish skin as a biological dressing for metacarpal wounds in donkeys. *BMC Veterinary Research*. 2020(Dec);16(1):472. doi: 10.1186/s12917-020-02693-w.
25. Bowler PG, Duerden BI, Armstrong DG. Wound microbiology and associated approaches to wound management. *Clinical Microbiology Reviews*. 2001;14(2):244–269. doi: 10.1128/CMR.14.2.244-269.2001.
26. Alvarez LJ, Flores OM, Hernández GR, Marínez MH, Escamilla OC, Rivera SG. Una segunda piel: tratamiento con sustitutos dérmicos. *Revista Médica*. 2012(Nov);4(1):37–41. <https://www.medigraphic.com/cgi-bin/new/resumen.cgi?IDARTICULO=38429>

27. Altamirano Arcos C, Martínez Wagner R, Chávez Serna E, Altamirano Arcos, Espino Gaucin, Nahas Combina L. Cicatrización normal y patológica: una revisión actual de la fisiopatología y el manejo terapéutico. *Revista Argentina de Cirugía Plástica*. 2019(Ene-Mar);25(1):11–15. doi: 10.32825/RACP/201901/0011-0015.