

**Caraves, Carlos Andrés**

---

**Xenoinjertos de piel de  
tilapia (*oreochromis  
niloticus*) en el tratamiento  
de úlceras cutáneas en  
caninos: análisis  
comparativo de casos  
clínicos y factores  
determinantes del éxito  
terapéutico**

**Tesis para la obtención del título de  
posgrado de Especialista en Clínica de  
Pequeños Animales**

Director: Salvatierra Colussi, Edgardo

Documento disponible para su consulta y descarga en Biblioteca Digital - Producción Académica, repositorio institucional de la Universidad Católica de Córdoba, gestionado por el Sistema de Bibliotecas de la UCC.



[Esta obra está bajo una licencia de Creative Commons Reconocimiento- No comercial- Compartir igual 4.0 Internacional.](https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/)



**UNIVERSIDAD  
CATÓLICA  
DE CÓRDOBA**  
JESUITAS

Escuela de  
**Posgrado**

**FACULTAD DE CIENCIAS AGROPECUARIAS  
CARRERA DE ESPECIALIDAD EN CLÍNICA DE PEQUEÑOS ANIMALES**

*Evaluación Final Integradora*

**“Xenoinjertos de Piel de Tilapia (*Oreochromis niloticus*) en el Tratamiento de Úlceras  
Cutáneas en Caninos: Análisis Comparativo de Casos Clínicos y Factores  
Determinantes del Éxito Terapéutico”**

**Autor: MV Esp. Carlos Andrés Caraves**

**Tutor: Dr. Edgardo Salvatierra Colussi**

## AGRADECIMIENTOS

A mis padres, Teresa Inés Da Rosa y Carlos Darío Caraves. Mamá, gracias por ser siempre ese pilar fundamental que me permite sostener mis sueños; tu apoyo es mi base. Papá, gracias por tener siempre las palabras justas en los momentos en que más las necesité; tu sabiduría me guió en este camino.

A mi hija, Renata. Este logro es para ti, para que siempre recuerdes que el estudio es uno de los caminos más importantes, y aunque a veces sea difícil, es la herramienta más poderosa que tendrás en la vida. Que este esfuerzo mío sea la prueba de que con constancia puedes alcanzar cualquier meta que te propongas.

A Natalia Espíndola, mi compañera, por haberme acompañado en cada paso de este proceso. Gracias por estar a mi lado.

A mis hermanos y sobrinos, por estar presentes y ser parte de mi vida y mis alegrías.

Un agradecimiento especial a Jaime Alejandro Deltrozzo, por haberme incentivado a realizar esta especialidad. Sus palabras fueron el motor inicial de este proyecto.

A mi director de tesis, el Dr. Edgardo Salvatierra, y a Soledad Orosa, por su guía, paciencia y por compartir sus conocimientos para que este trabajo llegara a buen puerto.

Finalmente, extendiendo mi gratitud a mis compañeros de curso, a los directivos y a todos los profesores de la institución. Gracias por la gran dedicación y por el compromiso con nuestra formación.

Deseo expresar mi más sincero agradecimiento a mis colegas y amigos de Quinta Pata. Agradezco profundamente a los doctores Félix, Jorge y Cecilia por su constante disposición y apoyo técnico. Un reconocimiento especial merece la MV Gabriela, cuya orientación, paciencia y valiosos aportes fueron fundamentales para el desarrollo y culminación de este trabajo de investigación.

*“Confía en el tiempo, que suele dar dulces salidas a muchas amargas dificultades”.*

— *Miguel de Cervantes*

## RESUMEN

Se presentan tres casos clínicos de caninos tratados con xenoinjertos de piel de tilapia del Nilo (*Oreochromis niloticus*) de preparación artesanal aséptica para el manejo de úlceras y pérdidas cutáneas complejas. El Caso 1 (AZUL), mestiza de 10 años con úlcera traumática y osteomielitis (Altemeier Clase 4), logró el cierre al día 25 y la reepitelización al día 30, evitando la amputación. El Caso 2 (DALMA), mestiza de 10 años cardiópata con fibrosarcoma periarticular Grado I sobre lecho contaminado (Clase 3), se trató mediante exéresis, colgajo de transposición y xenoinjerto complementario, con evolución satisfactoria a los 30 días. El Caso 3 (LOCKIE), caniche de 1 año con herida por mordida (Clase 4) y exposición tendinosa y ósea, recibió el xenoinjerto como indicación primaria tras la dehiscencia del colgajo, con alta al día 53 desde su inicio. Las comorbilidades sistémicas (hipoalbuminemia, cardiopatía e hipercolesterolemia) modularon la respuesta. Los resultados apoyan la hipótesis de que la eficacia del xenoinjerto artesanal depende de las características de la lesión, del estado sistémico del paciente y de la adherencia al protocolo de recambio cada 2–4 días. Se proponen criterios de selección y un protocolo de aplicación basados en la evidencia clínica obtenida.

**Palabras clave:** cicatrización cutánea canina, biomaterial marino, colágeno tipo I, reconstrucción quirúrgica veterinaria, osteomielitis, sarcoma de tejidos blandos.

## SUMMARY

### **Tilapia Skin Xenografts (*Oreochromis niloticus*) in the Treatment of Cutaneous Ulcers in Dogs: A Comparative Analysis of Clinical Cases and Determinant Factors of Therapeutic Outcome**

Three clinical cases of dogs treated with aseptically hand-prepared Nile tilapia (*Oreochromis niloticus*) skin xenografts for the management of complex cutaneous ulcers and skin losses are presented. Case 1 (AZUL), a 10-year-old mixed-breed with a traumatic ulcer and osteomyelitis (Altemeier Class 4), achieved wound closure by day 25 and reepithelialization by day 30, avoiding amputation. Case 2 (DALMA), a 10-year-old cardiac mixed-breed with a Grade I periarticular fibrosarcoma on a contaminated bed (Class 3), was treated with resection, a transposition flap and a complementary xenograft, with a favorable outcome at 30 days. Case 3 (LOCKIE), a 1-year-old Poodle with a dog-bite wound (Class 4) and tendon and bone exposure, received the xenograft as the primary modality after flap dehiscence, with clinical discharge 53 days after its initiation. Systemic comorbidities (hypoalbuminemia, cardiac disease and hypercholesterolemia) modulated the response. The results support the hypothesis that the efficacy of the hand-prepared xenograft depends on the lesion characteristics, the patient's systemic condition and adherence to a graft-change protocol every 2-4 days. Selection criteria and an application protocol based on the clinical evidence obtained are proposed.

**Key words:** Wound healing; Fish-derived collagen; Biological temporary coverage; Traumatic wound; Tissue repair; Veterinary regenerative medicine.

## ÍNDICE GENERAL

RESUMEN	2	SUMMARY	3	ÍNDICE DE TABLAS Y FIGURAS	5	ÍNDICE	
DE SIGLAS Y ABREVIATURAS	6	CAPÍTULO I: INTRODUCCIÓN	1	CAPÍTULO II:			
MATERIALES Y MÉTODOS	4	CAPÍTULO III: RESULTADOS	7	CAPÍTULO IV:			
DISCUSIÓN	16	CAPÍTULO V: CONCLUSIONES	20	REFERENCIAS			
BIBLIOGRÁFICAS	22	APÉNDICE I	24	REGISTRO FOTOGRÁFICO DE CASOS			
CLÍNICOS	25	CASO 1, PACIENTE: AZUL	26	CASO 2 — PACIENTE: DALMA			
	30	CASO 3 — PACIENTE: LOCKIE	35	ÍNDICE DE FIGURAS — ANEXO I	45		

## ÍNDICE DE TABLAS Y FIGURAS

**Tabla 1.** Comparación de variables clínicas y resultados de los tres casos (AZUL, DALMA, LOCKIE). Capítulo III, Resultados.

**Nota:** El registro fotográfico completo de los tres casos se encuentra en el Apéndice I, elaborado en documento separado conforme al reglamento de presentación.

## ÍNDICE DE SIGLAS Y ABREVIATURAS

<b>Sigla</b>	<b>Significado</b>
AINE	Antiinflamatorio no esteroideo
ALT / GPT	Alanina aminotransferasa
aPTT	Tiempo de tromboplastina parcial activada
AST / GOT	Aspartato aminotransferasa
bFGF	Factor de crecimiento fibroblástico básico
ECG	Electrocardiograma
EFI	Evaluación Final Integradora
FA	Fosfatasa alcalina
HE	Hematoxilina-eosina
IL-1 $\beta$	Interleucina 1-beta
MV	Médico/a veterinario/a
PUFA	Ácidos grasos poliinsaturados (Polyunsaturated Fatty Acids)
TP	Tiempo de protrombina
UCC	Universidad Católica de Córdoba
VEGF	Factor de crecimiento endotelial vascular
$\alpha$ -SMA	Alfa actina de músculo liso

# CAPÍTULO I: INTRODUCCIÓN

## I.1 Planteamiento del problema

El manejo de heridas cutáneas complejas y úlceras crónicas en caninos constituye uno de los desafíos más frecuentes de la práctica clínica veterinaria. Estas lesiones, originadas por traumatismos mecánicos, mordeduras, quemaduras, neoplasias o enfermedades sistémicas como la diabetes mellitus o el hiperadrenocorticismo, comparten un denominador común: la pérdida de la integridad de la barrera cutánea con exposición al riesgo de infección secundaria, desequilibrios hidroelectrolíticos y dolor crónico (Fowler y Williams, 2001; Lux, 2022).

Las terapias convencionales —apósitos sintéticos, sulfadiazina argéntica, hidrocoloides y desbridamiento quirúrgico— presentan limitaciones significativas en lesiones extensas, profundas o crónicamente contaminadas: requieren cambios frecuentes con sedación del paciente, comportan riesgo de daño al tejido de granulación neoformado, y en casos de exposición ósea, tendinosa o muscular, pueden resultar insuficientes para lograr la cobertura adecuada del lecho (Choi et al., 2021; Pavletic, 2010). Adicionalmente, los animales tienden a morder e ingerir los apósitos convencionales, lo que obliga al uso de collares isabelinos que deterioran la calidad de vida del paciente.

En este contexto, los xenoinjertos biológicos han emergido como una alternativa terapéutica prometedora. Entre ellos, la piel de tilapia del Nilo (*Oreochromis niloticus*) ha generado un interés creciente tanto en medicina humana como en veterinaria, dado que combina elevada disponibilidad como subproducto de la industria acuícola con propiedades biológicas documentadas favorables a la reparación tisular.

## I.2 La piel de tilapia del Nilo como biomaterial

La tilapia del Nilo es el pez más cultivado a nivel mundial, con una producción superior a 4,5 millones de toneladas anuales. Su piel, habitualmente descartada como residuo de la industria acuícola, es rica en colágeno tipo I —que constituye aproximadamente el 25–30% del contenido proteico total— con concentraciones superiores a las halladas en la piel humana, lo que le confiere un andamiaje tridimensional biomecánicamente robusto para la migración de fibroblastos y queratinocitos (Chen et al., 2024; Hu et al., 2017). El colágeno de tilapia presenta contenidos de prolina e hidroxiprolina (~25%) comparables a los de fuentes mamíferas (~30%), significativamente superiores a los de peces de agua fría (~17%), lo que le otorga propiedades de termoestabilidad adecuadas para su aplicación clínica.

Adicionalmente, la piel de tilapia contiene ácidos grasos poliinsaturados omega-3 (PUFA) con propiedades antiinflamatorias (inhibición de IL-1 $\beta$ ) y analgésicas documentadas (modulación de vías nociceptivas), así como cinco variantes de péptidos antimicrobianos (piscidinas) de amplio espectro. Los estudios microbiológicos confirman que, tras el proceso de desinfección y esterilización, no alberga microorganismos patogénicos ni comporta riesgo de transmisión zoonótica (Alves et al., 2018; Esmaeili et al., 2023; Mukherjee et al., 2024). A nivel molecular, la aplicación del biomaterial induce la sobreexpresión de VEGF, bFGF y  $\alpha$ -SMA, promoviendo la neovascularización, proliferación fibroblástica y contracción de la herida (Elbially et al., 2020; Garrity et al., 2023).

### **I.3 Antecedentes en medicina humana y veterinaria**

En medicina humana, el equipo del Dr. Edmar Maciel Lima-Júnior (Universidade Federal de Ceará, Brasil) demostró en ensayos clínicos de Fase II y III que la piel de tilapia esterilizada aplicada como apósito oclusivo en quemaduras de espesor parcial requirió significativamente menos días para la reepitelización, menor número de cambios de apósito, menor consumo de analgésicos y una reducción del 57% en los costos de tratamiento ambulatorio en comparación con la sulfadiazina argéntica (Lima-Júnior et al., 2019, 2020, 2021). Un meta-análisis reciente que incluyó 199 pacientes de ensayos controlados aleatorizados confirmó la superioridad del xenoinjerto en términos de reepitelización, reducción del dolor y frecuencia de cambios de apósito (Moraes et al., 2024; Tarhini et al., 2025).

En medicina veterinaria, la primera aplicación documentada fue durante el incendio Thomas de California (2017), donde la Dra. Jamie Peyton trató exitosamente osos negros americanos y un puma juvenil con quemaduras de tercer grado (Peyton, 2018). Choi et al. (2021) reportaron el tratamiento exitoso de un dachshund con pérdida del 30% de su superficie cutánea por mordedura. Waheed et al. (2023) compararon la modalidad suturada versus no suturada en 10 perros con heridas extensas de diversa etiología, demostrando eficacia en ambas modalidades. En équidos también se ha documentado la utilidad de la piel de pez como apósito biológico en heridas distales de difícil cicatrización, incluyendo comparaciones entre piel fresca y liofilizada (Ibrahim et al., 2020; Soliman et al., 2025). Más recientemente, de Witt y Bester (2025) documentaron el tratamiento de un gato con quemaduras que afectaban más del 30% de su superficie corporal.

## **I.4 Justificación, hipótesis y objetivos**

A pesar de la evidencia creciente en medicina humana y de los reportes iniciales en veterinaria, la aplicación en úlceras cutáneas caninas de etiología diversa carece de protocolos estandarizados y los factores determinantes del éxito terapéutico no han sido sistematizados, especialmente en condiciones de elaboración artesanal. A partir de la experiencia clínica personal del autor en el tratamiento de múltiples casos en la provincia de Misiones, Argentina, surge la necesidad de analizar sistemáticamente esta casuística.

### ***1.4.1 Hipótesis***

La eficacia de los xenoinjertos de piel de tilapia en el tratamiento de úlceras cutáneas en caninos está determinada por factores específicos relacionados con las características de la lesión (tamaño, profundidad, grado de contaminación, ubicación anatómica), el estado general del paciente (edad, condición corporal, enfermedades concomitantes) y la aplicación correcta del protocolo terapéutico (preparación del lecho de la herida, frecuencia de recambio cada 2–4 días, terapia antibiótica complementaria).

### ***1.4.2 Objetivo general***

Analizar la eficacia de los xenoinjertos de piel de tilapia en el tratamiento de úlceras cutáneas en caninos mediante el estudio comparativo de casos clínicos, identificando los factores determinantes del éxito terapéutico.

### ***1.4.3 Objetivos específicos***

- Describir la metodología de preparación y aplicación artesanal aséptica de xenoinjertos de tilapia.
- Analizar comparativamente casos clínicos según nivel de complejidad y resultado terapéutico.
- Identificar factores predisponentes, características de las lesiones y variables del paciente que influyen en el resultado.
- Evaluar las complicaciones asociadas al uso de esta técnica.
- Proponer criterios de selección de pacientes y protocolos de aplicación basados en la evidencia clínica obtenida.

## CAPÍTULO II: MATERIALES Y MÉTODOS

### II.1 Diseño del estudio y población

Se realizó un estudio descriptivo retrospectivo de una serie de casos clínicos. Se analizaron tres caninos atendidos por el autor en la provincia de Misiones, Argentina, durante el período 2022–2026, tratados con xenoinjertos de piel de Tilapia del Nilo (*Oreochromis niloticus*) de preparación artesanal aséptica para el manejo de úlceras o pérdidas cutáneas complejas. Los criterios de inclusión fueron: caninos con úlceras o pérdidas cutáneas tratadas con xenoinjerto de tilapia, documentación clínica completa (anamnesis, examen físico, estudios complementarios, registro fotográfico evolutivo) y seguimiento mínimo de 30 días postratamiento.

### II.2 Metodología de preparación artesanal del xenoinjerto

Ante la inexistencia de proveedores comerciales de membranas de tilapia en Argentina al momento de los tratamientos, se desarrolló un protocolo artesanal aséptico adaptado a las condiciones de práctica clínica regional, basado en la literatura disponible (Lima-Júnior et al., 2021; Choi et al., 2021). El protocolo comprende las siguientes etapas:

- Obtención: pieles de Tilapia del Nilo (*Oreochromis niloticus*) provenientes de criaderos locales de la provincia de Misiones, en condición de fresca.
- Limpieza mecánica: remoción manual de escamas y tejido muscular residual mediante cureta roma bajo condiciones de asepsia.
- Desinfección química: inmersión en solución de clorhexidina al 0,05–0,1% durante 10–15 minutos, seguida de triple lavado con solución fisiológica estéril.
- Corte y dimensionado: adecuación del parche al área de la lesión, con margen de 2–3 mm sobre los bordes.
- Almacenamiento: conservación en suero fisiológico estéril a 4 °C hasta el momento de la aplicación (máximo 48 horas).

Este protocolo artesanal difiere de los productos industriales descritos en la literatura en la ausencia de esterilización por radiación gamma o glicerización, lo que determina menores propiedades de preservación y la necesidad de recambios más frecuentes (cada 48 horas hasta 4 días según la carga bacteriana del lecho) respecto a los 10–14 días de los productos comerciales.

### II.3 Protocolo de aplicación del xenoinjerto

El protocolo estandarizado de aplicación incluyó: (1) preparación del lecho mediante desbridamiento quirúrgico, lavado con solución fisiológica estéril y hemostasia prolija; (2) colocación del parche con la cara dérmica en contacto directo con el tejido receptor; (3) fijación mediante sutura perimetral absorbible de bajo calibre en casos con riesgo de desplazamiento;

- (4) cobertura secundaria con apósito de nitrofurazona o gasa estéril, vendaje tipo Coban con o sin férula de inmovilización según localización anatómica; (5) recambio cada 48 horas en heridas con alta carga bacteriana o cada 3–4 días en lechos oncológicos o con menor contaminación.

### II.4 Variables analizadas

Las variables analizadas se clasificaron en cuatro categorías. Variables del paciente: especie, raza, sexo, edad, condición corporal, enfermedades concomitantes, parámetros hematológicos (leucograma, eritrograma) y bioquímicos (función renal y hepática, proteínas séricas, perfil lipídico). Variables de la lesión: etiología, localización anatómica, tipo (traumática, oncológica), profundidad, presencia de exposición ósea y/o tendinosa, grado de contaminación (clasificación de Altemeier), y tiempo de evolución al ingreso. Variables del tratamiento: frecuencia de recambio, agente antiséptico complementario, antibioticoterapia sistémica, técnica de fijación e inmovilización. Variables de resultado: días hasta aparición de tejido de granulación, días hasta cierre y reepitelización completa, complicaciones registradas y resultado funcional final. A los efectos de este trabajo se definió **éxito terapéutico** como la obtención de cicatrización completa o de una progresión sostenida y documentada del cierre del lecho, con recuperación funcional del miembro afectado, sin necesidad de amputación y en ausencia de complicaciones mayores atribuibles al xenoinjerto, dentro del período de seguimiento de cada caso.

La clasificación de Altemeier estratifica las heridas en cuatro grados según el grado de contaminación bacteriana y el riesgo asociado de infección del sitio quirúrgico.

La Clase 1 (limpia) corresponde a heridas no infectadas, sin signos inflamatorios y sin acceso a los tractos respiratorio, digestivo, genital o urinario, con riesgo de infección inferior al 5%. La Clase 2 (limpia-contaminada) comprende heridas en las que se accede a dichos tractos de forma controlada y sin contaminación significativa (riesgo aproximado del 5–10%). La Clase 3 (contaminada) incluye heridas traumáticas recientes (menos de 6 horas), incisiones con transgresión importante de la técnica aséptica o con derrame del contenido gastrointestinal, y aquellas con inflamación aguda no purulenta (riesgo del 10–20%). Finalmente, la Clase 4 (sucia

o infectada) abarca las heridas traumáticas de evolución prolongada con tejido desvitalizado retenido, así como las que presentan infección clínica establecida o víscera perforada, en las que los microorganismos responsables de la eventual infección ya se hallaban presentes en el lecho antes de la intervención (riesgo superior al 20%) (Altemeier et al., 1984; Mangram et al., 1999). En la presente serie, este sistema fue empleado para caracterizar de manera estandarizada la carga bacteriana del lecho ulceroso y orientar tanto la frecuencia de recambio del xenoinjerto como la indicación de antibioticoterapia sistémica complementaria.

## **II.5 Estudios complementarios realizados**

En todos los casos se realizaron hemograma completo (contador hematológico Mindray BC-2800 Vet con microscopía complementaria) y perfil bioquímico sérico previos al inicio del tratamiento. En el Caso 2 (DALMA) se adicionaron coagulograma manual, ECG y ecocardiograma por cardiopatía de base conocida. El diagnóstico histopatológico del Caso 2 fue realizado por el Laboratorio Veterinario Misiones (protocolo 10915, MV Rosso Marisa Yanina, Especialista en Diagnóstico Anatomohistopatológico Veterinario, M.P. 789). En ninguno de los tres casos se realizó cultivo bacteriológico con antibiograma, lo que constituyó una limitación diagnóstica compartida por las restricciones económicas de los propietarios.

## CAPÍTULO III: RESULTADOS

### III.1 Caso 1 – AZUL: Úlcera traumática con osteomielitis

**Reseña y anamnesis.** Canina mestiza de 10 años, peso 22,5 kg al momento de la cirugía, atendida el 15 de abril de 2022 por úlcera abrasiva en el miembro posterior izquierdo (metatarso y pulpejo) de 20 días de evolución, producida por accidente de tránsito sobre asfalto. El cierre primario previo había fracasado por debilidad tisular e infección crónica establecida.

**Caracterización de la lesión.** Úlcera de espesor total con exposición ósea del metatarso, bordes irregulares sin tejido de granulación y exudado purulento. Clasificación Altemeier Clase 4. El diagnóstico presuntivo de osteomielitis fue clínico; la radiografía descartó fracturas óseas.

**Hallazgos de laboratorio.** Leucocitosis ( $22.300/\text{mm}^3$ ) con neutrofilia madura (84%), sin desviación a la izquierda. Bioquímica: hipercolesterolemia (330 mg/dl), elevación leve de AST (69 UI/l), ALT (75 UI/l) y FA (284 UI/l); función renal normal (urea 35 mg/dl y creatinina 1.2 mg/dl); proteínas totales y albúmina dentro de rango de referencia (6,4 g/dl y 3,5 g/dl, respectivamente).

Hemograma completo y perfil bioquímico sérico:

Categoría	Parámetro	Resultado	Unidades
<b>Hemograma</b>	Eritrocitos	7.160.000	/mm <sup>3</sup>
	Hematocrito	50	%
	Hemoglobina	17	gr/dl
	HCM	25	pg
	CHCM	36	g/dl
	VCM	70	fl
	RDW	14	%
	Leucocitos	22.300	/mm <sup>3</sup>
	Neutrófilos en banda	0% - 0	/mm <sup>3</sup>
	Neutrófilos segmentados	84% - 18732	/mm <sup>3</sup>
	Eosinófilos	1% - 223	/mm <sup>3</sup>
	Basófilos	0% - 0	/mm <sup>3</sup>
	Linfocitos	14% - 3122	/mm <sup>3</sup>

<b>Categoría</b>	<b>Parámetro</b>	<b>Resultado</b>	<b>Unidades</b>
	Monocitos	1% - 223	/mm <sup>3</sup>
<b>Coagulograma</b>	Tiempo de Protrombina (TP)	-	-
	aPTT	-	-
<b>Química</b>	Urea	35	mg/dl
	Creatinina	1.2	mg/dl
	Calcemia	8.9	mg/dl
	Fosfatemia	3.3	mg/dl
<b>Perfil Lipídico</b>	Colesterol	330	mg/dl
	Triglicéridos	37	mg/dl
<b>Hepatograma</b>	GOT/AST	69	UI/l
	GPT/ALT	75	UI/l
	Fosfatasa Alcalina	284	UI/l
	Proteínas totales	6.4	g/dl
	Albumina	3.5	g/dl
	Globulinas	2.9	-
	Relación Alb/Glob	1.2	-

**Tratamiento.** Xenoinjerto artesanal de tilapia con recambio cada 48 horas; cefalexina 22,2 mg/kg vía oral cada 12 horas por 10 días (Pyoderm®, equivalente a 500 mg totales para el peso de 22,5 kg); carprofeno 4,4 mg/kg vía oral cada 24 horas por 5 días (equivalente a 100 mg totales); inmovilización con vendaje Coban y férula termomoldeable.

**Evolución y resultado.** Tejido de granulación evidente al día 10; cierre completo al día 25 (aproximadamente 12–13 recambios totales); reepitelización completa al día 30, con alta definitiva. Se evitó la amputación del miembro. El seguimiento fotográfico a cuatro años (febrero de 2026) confirma simetría de los cuatro miembros, sin claudicación ni deformación cicatrizal.

### **III.2 Caso 2 – DALMA: Resección oncológica con reconstrucción combinada**

**Reseña y anamnesis.** Canina mestiza de 10 años, peso 10,6 kg al momento de la cirugía, con enfermedad valvular mixomatosa mitral y tricuspídea en estadio ACVIM B2 confirmada

por ECG y ecocardiograma (Dr. Flacks Centro Veterinario, 05/11/2025; operadores: Weyreuter y Collantes Orlando). El estudio reveló agrandamiento de cámaras cardíacas izquierdas con hipertrofia excéntrica por sobrecarga de volumen, valvulas mitral y tricuspídea engrosadas e hiperecogénicas con predominio de la valva septal, prolapso valvular por rotura de cuerdas tendinosas con jet regurgitante mitral de alta velocidad, dilatación atrial izquierda (relación AI/Ao 1,84), fracción de acortamiento conservada (42 %) y múltiples líneas B pulmonares, sin colecta pleural ni pericárdica. La paciente fue atendida en noviembre de 2025 por tumoración ulcerada en la articulación femorotibial izquierda de aproximadamente un año de evolución, rechazada previamente en otras consultas por complejidad clínica. En cuanto al grado de contaminación, si bien el procedimiento fue de naturaleza oncológica, el lecho no constituía una herida limpia: la masa se presentaba ulcerada, con tejido necrótico-hemorrágico superficial e inflamación activa (leucocitosis con neutrofilia), por lo que se clasificó como Altemeier Clase 3 (contaminada) y no como Clase 1.

**Hallazgos de laboratorio.** Leucocitosis leve (16.100/mm<sup>3</sup>) con neutrofilia (87%) y linfopenia relativa (9%). Bioquímica: hipoalbuminemia relativa (2,8 g/dl) con hiperglobulinemia (4,0 g/dl), relación Alb/Glob 0,7 (invertida). Coagulograma normal (TP 7 seg, aPTT 16 seg). Función renal y hepática normal (urea 19 mg/dl; creatinina 0,8 mg/dl; GOT/AST 56 UI/l; GPT/ALT 42 UI/l; fosfatasa alcalina 147 UI/l)

Hemograma completo y perfil bioquímico sérico:

<b>Categoría</b>	<b>Parámetro</b>	<b>Resultado</b>	<b>Unidades</b>
<b>Hemograma</b>	Eritrocitos	5.590.000	/mm <sup>3</sup>
	Hematocrito	41	%
	Hemoglobina	15	gr/dl
	HCM	26	pg
	CHCM	37	g/dl
	VCM	71	fl
	RDW	13	%
	Leucocitos	16.100	/mm <sup>3</sup>
	Neutrófilos en banda	0% - 0	/mm <sup>3</sup>

<b>Categoría</b>	<b>Parámetro</b>	<b>Resultado</b>	<b>Unidades</b>
	Neutrófilos segmentados	87% - 14007	/mm <sup>3</sup>
	Eosinófilos	2% - 322	/mm <sup>3</sup>
	Basófilos	0% - 0	/mm <sup>3</sup>
	Linfocitos	9% - 1449	/mm <sup>3</sup>
	Monocitos	2% - 322	/mm <sup>3</sup>
<b>Coagulograma</b>	Tiempo de Protrombina (TP)	7	segundos
	aPTT	16	segundos
<b>Química</b>	Urea	19	mg/dl
	Creatinina	0.8	mg/dl
	Calcemia	-	-
	Fosfatemia	-	-
<b>Perfil Lipídico</b>	Colesterol	-	-
	Triglicéridos	-	-
<b>Hepatograma</b>	GOT/AST	56	UI/l
	GPT/ALT	42	UI/l
	Fosfatasa Alcalina	147	UI/l
	Proteínas totales	6.8	g/dl
	Albumina	2.8	g/dl
	Globulinas	4.0	-
	Relación Alb/Glob	0.7	-

**Histopatología.** Sarcoma de tejidos blandos compatible con fibrosarcoma periarticular Grado I (bajo grado), patrón estoriforme, índice mitótico 3 figuras/campo de 40×, sin necrosis extensa. Márgenes quirúrgicos no evaluables por pieza incompleta remitida al laboratorio. Pronóstico reservado (protocolo 10915, LVM Laboratorio Veterinario Misiones, 15/12/2025).

**Tratamiento quirúrgico.** El procedimiento se realizó en tres fases bajo un protocolo anestésico balanceado, adaptado a la condición cardiológica de la paciente. La medicación preanestésica consistió en dexmedetomidina (5–10 µg/kg, vía intramuscular) como agonista  $\alpha$ -2 adrenérgico, asociada a profilaxis antiemética con citrato de maropitant y metoclopramida. La inducción se efectuó con propofol (2 mg/kg, vía endovenosa lenta) y el mantenimiento mediante anestesia inhalatoria con sevoflurano, complementada con analgesia intraoperatoria por infusión continua (CRI) de remifentanilo, configurando una técnica de anestesia parcial intravenosa (PIVA), y ventilación mecánica asistida. La cobertura antimicrobiana perioperatoria se efectuó con cefalexina oral. La monitorización fue multiparamétrica e incluyó pulsioximetría, presión arterial, electrocardiografía continua y temperatura corporal, conforme a los estándares de monitorización anestésica. La analgesia postoperatoria se basó en un esquema multimodal con antiinflamatorios no esteroides.

Fase 1, exéresis tumoral total; Fase 2, colgajo de transposición cutánea movilizado desde la piel laxa adyacente de la región femoral lateral para cubrir el defecto periarticular femorotibial izquierdo; Fase 3, xenoinjerto artesanal de tilapia sobre el lecho del colgajo y el defecto residual. Protocolo postoperatorio: curaciones con recambio de xenoinjerto con apósito de nitrofurazona en 30 días (intervalo ~3–4 días).

**Evolución y resultado.** Evolución postoperatoria satisfactoria a 30 días, sin descompensación cardiovascular perioperatoria ni complicaciones en la zona del injerto. Sin indicios de recidiva tumoral al momento del informe. El pronóstico oncológico a largo plazo es reservado en función de los márgenes no evaluables (Liptak y Forrest, 2013).

### **III.3 Caso 3 – LOCKIE: Herida traumática con dehiscencia de colgajo**

**Reseña y anamnesis.** Caniche macho de 1 año, peso 6,5 kg al momento de la cirugía, presentado el 25 de abril de 2023 por mordida de otro perro en el miembro posterior derecho. La herida no era menor: pérdida extensa de piel y tejido muscular, tendón de Aquiles a la vista y hueso expuesto en la región tibial (ver Figura A3.1, Anexo I). Dada la extensión de la lesión, la exposición de estructuras nobles y la duración prevista del procedimiento reconstructivo, se empleó el mismo protocolo anestésico balanceado descrito para el Caso 2: medicación preanestésica con dexmedetomidina (5–10 µg/kg, vía intramuscular) y profilaxis antiemética con citrato de maropitant y metoclopramida; inducción con propofol (2 mg/kg, vía endovenosa lenta); mantenimiento con sevoflurano inhalatorio y analgesia intraoperatoria mediante infusión continua (CRI) de remifentanilo (técnica PIVA), con ventilación mecánica asistida; cobertura antimicrobiana perioperatoria con cefalexina oral; y analgesia postoperatoria multimodal con

antiinflamatorios no esteroides. La monitorización fue multiparamétrica (pulsioximetría, presión arterial, electrocardiografía continua y temperatura corporal), graduada según el riesgo.

**Hallazgos de laboratorio.** Recuento leucocitario en el límite inferior de referencia (7.500/mm<sup>3</sup>) con neutrófilos segmentados de 5.250/mm<sup>3</sup>: ante una herida traumática abierta e infectada cabría esperar neutrofilia reactiva, por lo que este recuento se interpreta como una respuesta inflamatoria relativamente baja para el contexto clínico. Bioquímica: hipoalbuminemia relativa (2,8 g/dl) con hiperglobulinemia (4,4 g/dl), relación Alb/Glob invertida (0,6). Función renal y hepática dentro de los rangos de referencia (urea 38 mg/dl; creatinina 0,6 mg/dl; GOT/AST 25U/l; GPT/ALT 36 U/l; fosfatasa alcalina 192 U/l).

Hemograma completo y perfil bioquímico sérico:

<b>Categoría</b>	<b>Parámetro</b>	<b>Resultado</b>	<b>Unidades</b>
<b>Hemograma</b>	Eritrocitos	6.800.000	/mm <sup>3</sup>
	Hematocrito	45	%
	Hemoglobina	15	gr/dl
	HCM	28	pg
	CHCM	38	g/dl
	VCM	70	fl
	RDW	14	%
	Leucocitos	7.500	/mm <sup>3</sup>
	Neutrófilos en banda	0% - 0	/mm <sup>3</sup>
	Neutrófilos segmentados	70% - 5250	/mm <sup>3</sup>
	Eosinófilos	1% - 75	/mm <sup>3</sup>
	Basófilos	0% - 0	/mm <sup>3</sup>
	Linfocitos	27% - 2025	/mm <sup>3</sup>
	Monocitos	2% - 150	/mm <sup>3</sup>
	<b>Coagulograma</b>	Tiempo de Protrombina (TP)	-
aPTT		-	-

<b>Categoría</b>	<b>Parámetro</b>	<b>Resultado</b>	<b>Unidades</b>
<b>Química</b>	Urea	38	mg/dl
	Creatinina	0.6	mg/dl
	Calcemia	7.3	mg/dl
	Fosfatemia	4.2	mg/dl
<b>Perfil Lipídico</b>	Colesterol	193	mg/dl
	Triglicéridos	79	mg/dl
<b>Hepatograma</b>	GOT/AST	25	UI/l
	GPT/ALT	36	UI/l
	Fosfatasa	192	UI/l
	Alcalina		
	Proteínas totales	7.2	g/dl
	Albumina	2.8	g/dl
	Globulinas	4.4	-
	Relación	0.6	-
	Alb/Glob		

**Tratamiento.** En cuanto al grado de contaminación, la herida por mordedura, con inoculación de flora oral del agresor, tejido necrótico desvitalizado retenido al ingreso y exudado que evolucionó de serohemático a purulento, se clasificó como Altemeier Clase 4 (sucia/infectada), partiendo de la Clase 3 (contaminada) propia de la herida traumática aguda que progresó al consolidarse la necrosis y la carga bacteriana.

Se realizó desbridamiento quirúrgico seriado (05/05/2023 y 12/05/2023), seguido de colgajo de transposición cutánea. A las 48–72 horas se produjo dehiscencia total de la sutura, atribuida a la combinación de alta carga bacteriana, tensión mecánica en zona de alta movilidad articular e hipoalbuminemia (2,8 g/dl), que motivó la reconversión estratégica hacia xenoinjerto como terapia primaria. Primera aplicación el 26/05/2023 (parche blanquecino/plateado, fijación con sutura perimetral absorbible y nitrofurazona); segunda aplicación el 27/06/2023 (parche dorado/ámbar, sobre granulación madura). En los primeros 30 días se realizaron 8 curaciones con recambio de xenoinjerto (~cada 3–4 días).

**Evolución y resultado.** Degradación parcial del primer xenoinjerto a los 5 días con granulación activa subyacente. Reepitelización incipiente documentada el 02/06/2023. Segunda

aplicación sobre lecho con granulación madura el 27/06/2023. Control final (18/07/2023, día 53): tejido de granulación maduro con reducción significativa del lecho, proceso de cierre en curso. Alta clínica con miembro funcional y sin secuelas morfológicas invalidantes.

### III.4 Síntesis comparativa de los tres casos

La Tabla 1 sintetiza las principales variables de los tres casos. La serie representa un espectro de complejidad creciente en cuanto a número de comorbilidades sistémicas y dificultad del lecho receptor, con resultados funcionales favorables en los tres casos aunque con tiempos de cierre variables en función de dicha complejidad.

**Tabla 1**

*Comparación de variables clínicas y resultados de los tres casos*

<b>Variable</b>	<b>Caso 1 – AZUL</b>	<b>Caso 2 – DALMA</b>	<b>Caso 3 – LOCKIE</b>
<b>Edad</b>	10 años	10 años	1 año
<b>Etiología</b>	Traumática (tránsito)	Oncológica	Traumática (mordida)
<b>Comorbilidad sistémica</b>	hipercolesterolemia	Cardiopatía + hipoalbuminemia	Hipoalbuminemia relativa (+ respuesta inflamatoria baja)
<b>Contaminación (Altemeier)</b>	Clase 4 (sucia/infectada)	Clase 3 (contaminada)	Clase 4 (sucia/infectada; biopelícula probable)
<b>Exposición ósea/tendinosa</b>	Ósea (metatarso)	Periarticular	Tendinosa + ósea
<b>Técnica principal</b>	Xenoinjerto solo	Colgajo + xenoinjerto	Colgajo → dehiscencia → xenoinjerto
<b>Antiséptico local</b>	No	Nitrofurazona	Nitrofurazona
<b>Intervalo de recambio</b>	48 horas	3–4 días	3–4 días
<b>N.º total de recambios</b>	~12–13	8	~10 a 15

<b>Variable</b>	<b>Caso 1 – AZUL</b>	<b>Caso 2 – DALMA</b>	<b>Caso 3 – LOCKIE</b>
<b>Complicaciones</b>	Ninguna	Ninguna (quirúrgicas)	Dehiscencia de colgajo
<b>Días hasta cierre / alta</b>	30 días	30 días	53 días
<b>Resultado funcional</b>	Completo (seguim. 4 años)	Satisfactorio (reservado oncológico)	Completo (sin secuelas)

*Nota. La clasificación de Altemeier estratifica el grado de contaminación de la herida. La Clase 3 (contaminada) corresponde a heridas traumáticas recientes o con inflamación activa sin infección franca, y la Clase 4 (sucia/infectada) a heridas con tejido desvitalizado retenido o infección clínica establecida. El Caso 2 (DALMA) se clasificó como Clase 3 por tratarse de una tumoración ulcerada crónica con inflamación pero sin infección purulenta establecida, mientras que los Casos 1 (AZUL) y 3 (LOCKIE) correspondieron a Clase 4. Los días hasta el cierre se cuentan desde el inicio del tratamiento con xenoinjerto.*

## **CAPÍTULO IV: DISCUSIÓN**

### **IV.1 Metodología artesanal y su relación con los protocolos publicados**

El protocolo artesanal implementado en esta serie difiere fundamentalmente de los productos industriales descritos en la literatura en tres aspectos: ausencia de esterilización por radiación gamma o glicerización, almacenamiento de corta duración (hasta 48 horas a 4 °C) y recambio considerablemente más frecuente (cada 48 horas hasta 4 días según la carga bacteriana, frente a los 10–14 días de productos comerciales descritos por Lima-Júnior et al. [2021] y Choi et al. [2021]). Sin embargo, los resultados de la presente serie demuestran que esta limitación fue superada mediante la adaptación de la frecuencia de recambio.

Más aún, el recambio frecuente puede aportar un efecto adicional no descrito en los protocolos industriales: el desbridamiento mecánico suave del tejido necrótico adherido al parche degradado en cada cambio. Este mecanismo fue especialmente relevante en el Caso 1 (Altemeier Clase 4), donde la remoción del parche cada 48 horas permitió la limpieza progresiva del lecho sin necesidad de procedimientos quirúrgicos adicionales, consistentemente con la acción antimicrobiana de las piscidinas documentada por Esmaeili et al. (2023). La degradación parcial del primer xenoinjerto en el Caso 3 a los 5 días, observada también por otros autores en preparaciones no conservadas, no constituyó un fracaso sino una etapa esperada del proceso.

### **IV.2 Análisis comparativo según complejidad y resultado**

La serie presenta tres contextos clínicos con escalas crecientes de complejidad sistémica: el Caso 1 representa la indicación más directa del xenoinjerto (lesión infectada con osteomielitis, paciente normoalbuminémico con sistema inmune competente); el Caso 2 introduce la variable oncológica con comorbilidad cardiovascular e hipoalbuminemia relativa; y el Caso 3 acumula el mayor número de factores de riesgo concurrentes (hipoalbuminemia relativa, respuesta inflamatoria baja para una herida infectada y alta tensión mecánica en una zona de gran movilidad articular). A pesar de esta escala de adversidad, los tres casos lograron resultados funcionales favorables, con tiempos hasta el alta que variaron consistentemente según la complejidad (30 días en los Casos 1 y 2; 53 días en el Caso 3, contados desde el inicio del tratamiento con xenoinjerto).

La dehiscencia del colgajo en el Caso 3 merece análisis específico como el único evento adverso mayor de la serie. Puede interpretarse como la confirmación de que la hipoalbuminemia, la carga bacteriana y la tensión mecánica constituyen factores limitantes que

el colgajo no pudo superar, pero que el xenoinjerto sí logró manejar cuando se utilizó como estrategia primaria sin depender de la integración por sutura. Este hallazgo es concordante con las observaciones de Bohling et al. (2006) sobre la importancia del tejido subcutáneo vascularizado en la cicatrización canina, y con las recomendaciones de Waheed et al. (2023) que sugieren que la modalidad no suturada puede ser igualmente eficaz en determinados contextos.

Desde la perspectiva de la hipótesis de trabajo, el hecho de que el Caso 3 haya obtenido un resultado funcional favorable a pesar de acumular varios factores adversos simultáneos (hipoalbuminemia relativa, respuesta inflamatoria baja y alta tensión mecánica) refuerza el componente del protocolo terapéutico como variable moduladora: la reconversión oportuna desde el colgajo fallido al xenoinjerto, con curaciones frecuentes y control antiséptico adecuado, compensó parcialmente las deficiencias del huésped.

### **IV.3 Factores determinantes del éxito terapéutico**

Los hallazgos de la serie permiten jerarquizar tres categorías de factores. Como factores favorables, la normoalbuminemia (Caso 1, 3,5 g/dl) fue el predictor positivo más consistente de integración: la albúmina es el principal sustrato oncótico para la perfusión tisular y fuente de aminoácidos para la síntesis de colágeno neoformado. La edad joven (Caso 3, 1 año) compensó parcialmente las comorbilidades al aportar mayor capacidad proliferativa de fibroblastos y queratinocitos y mayor potencial angiogénico. El tejido de granulación activo como sustrato receptor —presente en la segunda aplicación de LOCKIE sobre granulación madura y, en menor medida, en el lecho de granulación progresiva de AZUL— constituyó la condición del lecho más relevante. En DALMA, en cambio, el sustrato receptor no fue tejido de granulación sino el lecho vascularizado del colgajo de transposición, sobre el cual el xenoinjerto actuó como cobertura biológica complementaria.

Como factores de riesgo, la hipoalbuminemia relativa (2,8 g/dl en Casos 2 y 3) fue el hallazgo bioquímico más consistente de la serie. En el contexto oncológico (Caso 2), el patrón de hipoalbuminemia con hiperglobulinemia e inversión de la relación Alb/Glob es clásicamente asociado a procesos mesenquimáticos crónicos con estado catabólico establecido (Dennis et al., 2011). En el Caso 3, la misma alteración en un paciente pediátrico apunta a pérdida proteica directa a través de la herida abierta de espesor total, en el marco del estado inflamatorio-catabólico asociado a una lesión extensa e infectada. La hipoalbuminemia fue parcialmente compensada por el aporte de colágeno tipo I exógeno del xenoinjerto, lo que cobra especial relevancia como mecanismo en estados de síntesis endógena disminuida (Chen et al., 2024).

La hipercolesterolemia del Caso 1 (colesterol 330 mg/dl, triglicéridos normales), si bien no comprometió el resultado en esta oportunidad, señala el riesgo latente de hipotiroidismo subclínico o hiperadrenocorticismo en pacientes de 10 años: ambas condiciones retardan la fase proliferativa de la cicatrización, y su eventual diagnóstico en un caso recidivante modificaría el plan terapéutico. La ausencia de perfil tiroideo y prueba de estimulación con ACTH constituyó una limitación del Caso 1. En cuanto al grado de contaminación, la clasificación Altemeier Clase 4 del Caso 1 requirió el mayor número de recambios (12–13 en 25 días), mientras que la osteomielitis establecida, aunque de pronóstico reservado, no fue una contraindicación absoluta cuando se asoció a antibioticoterapia sistémica adecuada. Esta gradación del grado de contaminación entre los tres casos (Clase 4 en AZUL y LOCKIE, Clase 3 en DALMA) resultó coherente con la frecuencia de recambio aplicada: los lechos Clase 4, de mayor carga bacteriana, exigieron recambios cada 48 horas, mientras que el campo oncológico Clase 3 de menor contaminación toleró intervalos de 3–4 días, lo que respalda el grado de contaminación del lecho como variable determinante del protocolo terapéutico.

#### **IV.4 Complicaciones asociadas a la técnica**

La tasa de complicaciones directamente atribuibles al xenoinjerto artesanal de tilapia fue nula en los tres casos. La dehiscencia del colgajo en el Caso 3 precedió al inicio de la terapia xenogénica y no debe atribuirse al biomaterial. Una vez iniciada la terapia xenogénica, ninguno de los casos registró infección sistémica, rechazo hiperagudo, obstrucción gastrointestinal por ingestión del parche ni eventos cardiovasculares. Este perfil es consistente con el bajo potencial antigénico documentado de la tilapia (ausencia de antígeno alfa-Gal), la actividad antimicrobiana de las piscidinas y la seguridad en caso de ingestión accidental (Esmaeili et al., 2023; Adamu et al., 2025). No se documentaron reacciones de hipersensibilidad en ningún caso.

La ausencia de cultivo y antibiograma en los tres casos constituyó la limitación diagnóstica más relevante, impidiendo la caracterización microbiológica de las lesiones y la validación del esquema antibiótico empírico. Esta limitación, aunque atribuida en el Caso 1 a restricciones económicas del propietario, debe ser considerada como una deficiencia sistemática que deberá corregirse en el diseño de estudios prospectivos. La falta de cultivo impidió además determinar si el control de la osteomielitis fue atribuible al xenoinjerto, a la cefalexina o a la sinergia de ambos, aspecto relevante para la definición del protocolo.

#### **IV.5 Criterios de selección y protocolo propuesto**

Con base en la evidencia clínica obtenida, se proponen los siguientes criterios orientativos para la selección de pacientes y la aplicación del xenoinjerto artesanal de tilapia en caninos. Como indicaciones primarias: úlceras de espesor total con exposición de estructuras nobles (tendón, hueso) sin posibilidad de cierre primario viable; heridas crónicas o traumáticas con tejido de granulación activo como sustrato receptor; fracaso o imposibilidad de técnicas reconstructivas convencionales; y heridas por mordida extensas en localizaciones distales con mínima elasticidad cutánea.

Como condicionantes que requieren adaptación del protocolo sin contraindicar el uso: hipoalbuminemia entre 2,5–3,0 g/dl (soporte nutricional proteico pre y postoperatorio); cardiopatía de base (protocolo anestésico adaptado, monitoreo perioperatorio, sin restricción del xenoinjerto per se); y alta carga bacteriana (desbridamiento previo, antibioticoterapia sistémica empírica con cobertura para Gram positivos, intervalo de recambio de 48 horas). Las contraindicaciones relativas identificadas son: sepsis o bacteriemia activa al momento de la aplicación; lecho necrótico sin tejido de granulación viable como sustrato (desbridar previamente); y compromiso vascular severo de la región (el xenoinjerto no puede suplir la falla en la perfusión tisular local).

## **CAPÍTULO V: CONCLUSIONES**

### **V.1 Respecto al Objetivo 1 (metodología artesanal)**

El protocolo artesanal aséptico desarrollado —limpieza mecánica, desinfección con clorhexidina diluida, almacenamiento a 4 °C por hasta 48 horas— resultó reproducible en condiciones de práctica clínica regional y produjo un biomaterial funcionalmente eficaz. La menor duración de preservación respecto a los productos industriales requiere recambios más frecuentes, pero esta limitación puede convertirse en una ventaja al proporcionar desbridamiento mecánico suave en lechos con alta carga bacteriana.

### **V.2 Respecto al Objetivo 2 (análisis comparativo)**

La serie documentó un espectro de complejidad creciente (traumático–infeccioso, oncológico–reconstructivo, traumático con dehiscencia precoz). El xenoinjerto artesanal demostró eficacia en los tres contextos clínicos con ajuste del protocolo. El caso más complejo (LOCKIE) requirió el tiempo hasta el alta más prolongado (53 días desde el inicio del tratamiento con xenoinjerto; ≈85 días de seguimiento total desde la presentación), consistentemente con la mayor acumulación de factores de riesgo. La dehiscencia del colgajo de transposición previa al xenoinjerto ilustra cómo el fracaso de una técnica convencional puede reconvertirse en indicación primaria del biomaterial.

### **V.3 Respecto al Objetivo 3 (factores determinantes)**

Los factores con mayor impacto en el resultado fueron: la albumina sérica como predictor nutricional de síntesis de colágeno endógeno, el grado de contaminación bacteriana del lecho (clasificación Altemeier), la presencia de tejido de granulación activo como sustrato receptor y la existencia de enfermedades metabólicas subclínicas en pacientes geriátricos. La edad joven (1 año en el Caso 3) actuó como factor protector compensatorio frente a las comorbilidades sistémicas concurrentes (hipoalbuminemia relativa y respuesta inflamatoria baja), al amplificar la capacidad proliferativa y angiogénica.

#### **V.4 Respecto al Objetivo 4 (complicaciones)**

La tasa de complicaciones directamente atribuibles al xenoinjerto artesanal fue nula en los tres casos. La degradación parcial del parche artesanal, observada en el Caso 3 a los 5 días, es un evento esperado que no compromete el resultado terapéutico cuando se anticipa con protocolos de recambio frecuente. La ausencia de reacciones de hipersensibilidad, infección sistémica o toxicidad orgánica en los tres pacientes apoya el perfil de seguridad del biomaterial.

#### **V.5 Respecto al Objetivo 5 (criterios de selección y protocolo)**

Las indicaciones primarias identificadas son: heridas de espesor total con estructuras nobles expuestas, fracaso de técnicas reconstructivas convencionales y tejido de granulación activo como sustrato. El protocolo óptimo incluye: desbridamiento del lecho previo, aplicación con cara dérmica sobre el tejido receptor, cobertura con nitrofurazona, inmovilización en extremidades distales y recambio cada 48 horas en lechos con alta contaminación (cada 3–4 días en contextos menos contaminados).

La hipótesis de trabajo se valida en los tres casos: la eficacia del xenoinjerto artesanal de piel de tilapia estuvo determinada por la interacción entre las características de la lesión, el estado sistémico del paciente y la adherencia rigurosa al protocolo de recambio adaptado al contexto clínico. Los resultados obtenidos justifican el diseño de estudios prospectivos controlados en caninos que permitan cuantificar la influencia de las variables sistémicas (albúmina, comorbilidades), estandarizar el protocolo artesanal para condiciones de bajo recurso y determinar el umbral mínimo de calidad del lecho necesario para la integración eficaz del xenoinjerto.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Adamu, A., Yusuf, A. A., Sani, A., & Mohammed, A. (2025). Nile tilapia skin in burn wound healing: A scoping review. *Burns Open*, 9(1), 1–12. <https://doi.org/10.1016/j.burnso.2024.07.001>
- Altemeier, W. A., Burke, J. F., Pruitt, B. A., & Sandusky, W. R. (1984). *Manual on control of infection in surgical patients* (2.<sup>a</sup> ed.). J. B. Lippincott.
- Alves, A. P. N. N., Lima-Verde, M. E. Q., Machado, A. A. S., de Oliveira, L. M., & Lima-Júnior, E. M. (2018). Study of tensiometric properties, microbiological and collagen content in Nile tilapia skin. *Cell and Tissue Banking*, 19(3), 373–382. <https://doi.org/10.1007/s10561-017-9682-y>
- Bohling, M. W., Henderson, R. A., Swaim, S. F., Kincaid, S. A., & Wright, J. C. (2006). Comparison of the role of the subcutaneous tissues in cutaneous wound healing in the dog and cat. *Veterinary Surgery*, 35(1), 3–14. <https://doi.org/10.1111/j.1532-950X.2005.00107.x>
- Chen, J., Li, L., Yi, R., Gao, R., & He, J. (2024). Assessment of tilapia skin collagen for biomedical research applications in comparison with mammalian collagen. *Molecules*, 29(2), 402. <https://doi.org/10.3390/molecules29020402>
- Choi, C. J., Linder, K. E., Mueller, R. S., Kirby, A. L., & Rosenkrantz, W. S. (2021). Use of a tilapia skin xenograft for management of a large bite wound in a dog. *The Canadian Veterinary Journal*, 62(9), 961–967.
- Dennis, M. M., McSparran, K. D., Bacon, N. J., Schulman, F. Y., Foster, R. A., & Powers, B. E. (2011). Prognostic factors for cutaneous and subcutaneous soft tissue sarcomas in dogs. *Veterinary Pathology*, 48(1), 73–84. <https://doi.org/10.1177/0300985810388479>
- de Witt, A. A., & Bester, E. G. (2025). Fresh tilapia fish skin graft treatment of severe skin burns in a cat. *Veterinary Record Case Reports*, 13(1), e1015. <https://doi.org/10.1002/vrc2.1015>
- Elbially, Z. I., Assar, D. H., Abdelnaby, A., & Elhady, M. A. (2020). Collagen extract obtained from Nile tilapia skin accelerates wound healing in rat model via up-regulating VEGF, bFGF, and  $\alpha$ -SMA. *BMC Veterinary Research*, 16, 352. <https://doi.org/10.1186/s12917-020-02566-2>
- Esmaeili, A., Haseli, M., & Golmohamadi, F. (2023). Acellular fish skin for wound healing. *International Wound Journal*, 20(7), 2924–2941. <https://doi.org/10.1111/iwj.14162>
- Fowler, D., & Williams, J. M. (2001). *Manual de tratamiento y reconstrucción de heridas en pequeños animales*. Ediciones S.
- Garrity, C., Garcia-Rovetta, C., Rivas, I., Delatorre, U., Wong, A., Kültz, D., Peyton, J., Arzi, B., & Vapniarsky, N. (2023). Tilapia fish skin treatment of third-degree skin burns in murine model. *Journal of Functional Biomaterials*, 14(10), 512. <https://doi.org/10.3390/jfb14100512>
- Hu, Z., Yang, P., Zhou, C., Li, S., & Hong, P. (2017). Marine collagen peptides from the skin of Nile tilapia: Characterization and wound healing evaluation. *Marine Drugs*, 15(4), 102. <https://doi.org/10.3390/md15040102>
- Ibrahim, A., Hassan, D., Kelany, N., Kotb, S., & Soliman, M. (2020). Evaluation of fish skin as a biological dressing for metacarpal wounds in donkeys. *BMC Veterinary Research*, 16, 476. <https://doi.org/10.1186/s12917-020-02696-7>

- Lima-Júnior, E. M., de Moraes Filho, M. O., Costa, B. A., Fechine, F. V., & de Moraes, M. E. A. (2019). Innovative treatment using tilapia skin as a xenograft for partial thickness burns after a gunpowder explosion. *Journal of Burn Care & Research*, *40*(5), 714–717. <https://doi.org/10.1093/jbcr/irz056>
- Lima-Júnior, E. M., de Moraes Filho, M. O., Costa, B. A., Uchôa, A. M. N., & de Moraes, M. E. A. (2020). Innovative burn treatment using tilapia skin as a xenograft: A Phase II randomized controlled trial. *Journal of Burn Care & Research*, *41*(3), 585–592. <https://doi.org/10.1093/jbcr/irz205>
- Lima-Júnior, E. M., de Moraes Filho, M. O., Costa, B. A., & de Moraes, M. E. A. (2021). Nile tilapia fish skin-based wound dressing improves pain and treatment-related costs: A Phase III randomized controlled trial. *Plastic and Reconstructive Surgery*, *147*(5), 1189–1198. <https://doi.org/10.1097/PRS.0000000000007895>
- Liptak, J. M., & Forrest, L. J. (2013). Soft tissue sarcomas. En S. J. Withrow, D. M. Vail, & R. L. Page (Eds.), *Withrow and MacEwen's small animal clinical oncology* (5.<sup>a</sup> ed., pp. 356–380). Elsevier.
- Lux, C. N. (2022). Wound healing in animals: A review of physiology and clinical evaluation. *Veterinary Dermatology*, *33*, 91–e27. <https://doi.org/10.1111/vde.13032>
- Mangram, A. J., Horan, T. C., Pearson, M. L., Silver, L. C., & Jarvis, W. R. (1999). Guideline for prevention of surgical site infection, 1999. *Infection Control & Hospital Epidemiology*, *20*(4), 250–278. <https://doi.org/10.1086/501620>
- Moraes, C. G., Teles, G. S., & Lima-Júnior, E. M. (2024). Nile tilapia skin xenograft versus silver-based dressings: A systematic review and meta-analysis. *Journal of Clinical Medicine*, *13*(6), 1642. <https://doi.org/10.3390/jcm13061642>
- Mukherjee, S., Dhara, K., & Saha, S. (2024). Application of tilapia fish skin in treatment of burn patients. *Biocatalysis and Agricultural Biotechnology*, *59*, 103254. <https://doi.org/10.1016/j.bcab.2024.103254>
- Pavletic, M. M. (2010). *Atlas of small animal wound management and reconstructive surgery* (3.<sup>a</sup> ed.). Wiley-Blackwell.
- Peyton, J. (2018). *Use of tilapia fish skin bandages for wildlife burn treatment*. University of California, Davis, School of Veterinary Medicine.
- Soliman, M., Ibrahim, A., Hassan, D., & Kotb, S. (2025). Comparative evaluation of fresh and lyophilized Nile tilapia fish skin for enhancing wound healing in a donkey model. *Veterinary Research Communications*, *49*(6). <https://doi.org/10.1007/s11259-025-10322-4>
- Tarhini, L., Haidar, R., Faour, W. H., & Ibrahim, A. (2025). From the ocean to the operating room: The role of fish skin grafts in burn management—A systematic review. *Journal of Clinical Medicine*, *14*(16), 5750. <https://doi.org/10.3390/jcm14165750>
- Waheed, A., Aslam, B., Shakoor, A., & Mustafa, G. (2023). Clinical study on wound healing properties of Nile tilapia fish skin as biological dressing in dogs. *PLoS One*, *18*(7), e0286864. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0286864>

## APÉNDICE I

## **REGISTRO FOTOGRÁFICO DE CASOS CLÍNICOS**

### **Xenoinjertos de Piel de Tilapia del Nilo en Caninos**

El presente anexo reúne el registro fotográfico de los tres casos clínicos que conforman la serie de estudio. Las imágenes han sido organizadas cronológicamente por caso y clasificadas según la etapa del proceso terapéutico (diagnóstico, tratamiento, cierre clínico y resultado a largo plazo). Cada fotografía se acompaña de una leyenda descriptiva que vincula los hallazgos visuales con los parámetros clínicos y de laboratorio registrados en los reportes correspondientes.

Las imágenes son de autoría propia y corresponden a registros obtenidos durante la práctica clínica personal en la Provincia de Misiones, Argentina, en el período 2022–2026. Todos los propietarios otorgaron consentimiento informado para el uso de las imágenes con fines académicos.

## CASO 1, PACIENTE: AZUL

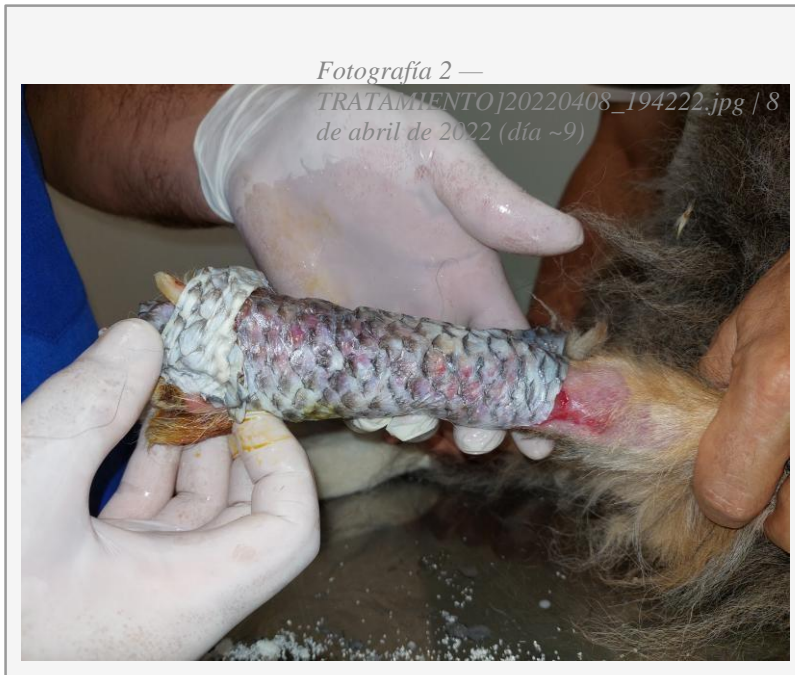
Canino, Hembra, Mestiza. Lesión: Úlcera cutánea con osteomielitis (Altemeier Clase 4). Período: Marzo–Abril 2022.

**Figura A1.1**



**Figura A1.1.** Presentación inicial de la lesión previo a la primera intervención (día 0). Miembro posterior izquierdo con compromiso extenso del metatarso y pulpejo, tejido necrótico de coloración oscura con áreas hemorrágicas activas, costras hemáticas adheridas, pérdida total de cobertura cutánea y exposición ósea subyacente. Los bordes son irregulares y friables, sin tejido de granulación. Hallazgo compatible con osteomielitis Altemeier Clase 4 (herida sucia/infectada, >20 días de evolución). Parámetros hematológicos asociados: leucocitosis 22.300/mm<sup>3</sup>, neutrofilia madura 84%.

**Figura A1.2**



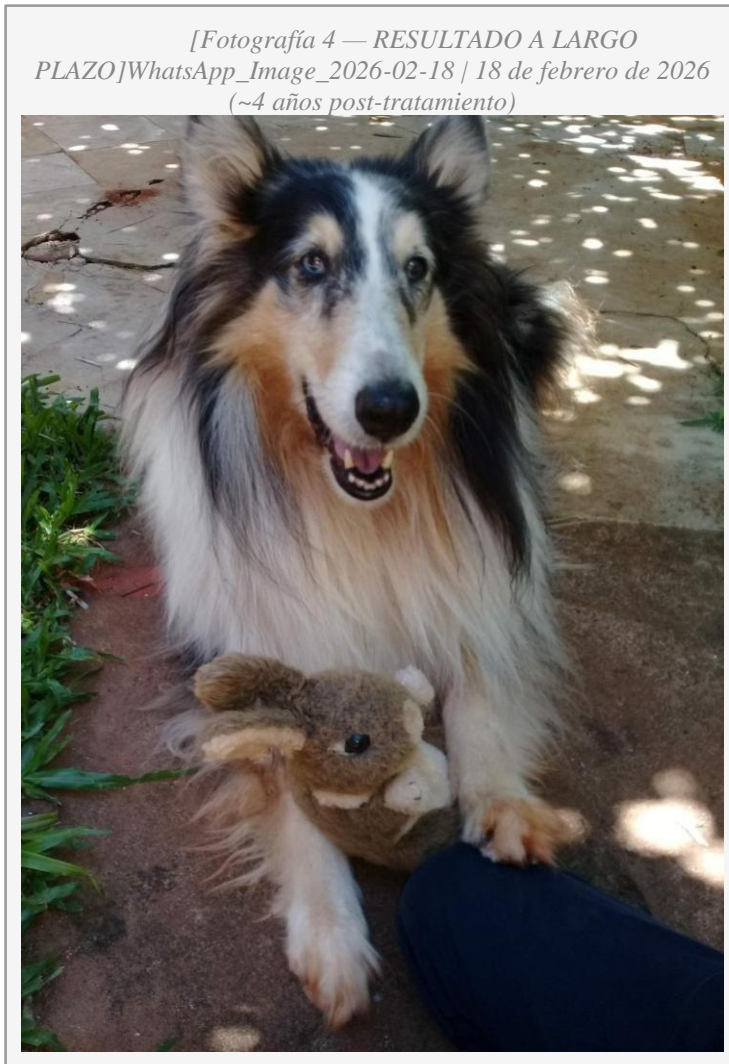
**Figura A1.2.** Aplicación del xenoinjerto artesanal de piel de *Tilapia del Nilo* sobre el lecho de la herida (día ~9 de tratamiento). El parche cubre en su totalidad la zona metatarsiana con la cara dérmica orientada hacia el tejido receptor. La textura y coloración nacarada de las escamas son características de la preparación artesanal en fase fresca. El protocolo de recambio cada 48 horas fue implementado ante la elevada carga bacteriana (Altemeier Clase 4), compensando las menores propiedades de preservación respecto a productos industriales esterilizados y aportando desbridamiento mecánico suave al retirar tejido necrótico adherido al parche degradado.

**Figura A1.3**



**Figura A1.3.** Miembro posterior izquierdo en fase de consolidación (día ~23 de tratamiento). La herida se encuentra cubierta con vendaje compresivo tipo Coban que integra la férula termomoldeable para inmovilización y protección del injerto. La ausencia de signos de sangrado activo, exudado o edema perilesional y el aspecto ordenado del apósito externo son indicativos de evolución clínica favorable. Esta presentación corresponde a la fase de consolidación del tejido de granulación y transición hacia la reepitelización, previa a la suspensión definitiva de los recambios al día 25.

**Figura A1.4**



**Figura A1.4.** Seguimiento a largo plazo de la paciente AZUL (~4 años post-tratamiento). Los cuatro miembros son visualmente simétricos y funcionales, sin evidencia de claudicación, deformación cicatrizal invalidante ni consecuencias estéticas significativas en el miembro tratado. El resultado es concordante con el criterio de éxito terapéutico del protocolo: cicatrización completa sin amputación ni cirugía reconstructiva mayor, con recuperación funcional íntegra. Caso representativo del perfil de indicación primaria del xenoinjerto: lesión infectada con exposición ósea en paciente normoalbuminémico.

## CASO 2 — PACIENTE: DALMA

Canino, Hembra, Mestiza. Diagnóstico: Fibrosarcoma Periarticular Grado I (región femorotibial izquierda). Período: Noviembre 2025.

**Figura A2.1**



**Figura A2.1.** Presentación prequirúrgica de la masa tumoral en región periarticular femorotibial izquierda. Formación hemisférica con diámetro macroscópico estimado  $\leq 28$  mm, que compromete la región lateral de la rodilla. La superficie presenta ulceración central con tejido necrótico-hemorrágico de coloración rojiza oscura y borde irregular, rodeada de piel hiperpigmentada con infiltración subyacente. Hallazgos concordantes con el diagnóstico histopatológico posterior: Fibrosarcoma Periarticular Grado I (células fusiformes en patrón estoriforme, índice mitótico 3

figuras/campo 40×, sin necrosis extensa). Protocolo 10915, LVM  
Laboratorio Veterinario Misiones.

**Figura A2.2**



**Figura A2.2.** Registro intraoperatorio, Fase 1 del procedimiento quirúrgico trimodal: exéresis tumoral total. Campo quirúrgico con paños estériles; tumor extirpado sostenido por el cirujano evidenciando consistencia densa y superficie irregular grisáceo-blancuecina con vascularización superficial visible. El lecho quirúrgico presenta hemostasia activa con pinzas hemostáticas aplicadas sobre pedículos vasculares identificados durante la disección. Se remitió fragmento de la pieza a histopatología en el mismo acto quirúrgico conforme al protocolo institucional.

### Figura A2.3



**Figura A2.3.** Postoperatorio inmediato con xenoinjerto de piel de *Tilapia del Nilo* aplicado sobre el lecho del colgajo de transposición cutánea (Fase 3). El biomaterial cubre la totalidad de la zona receptora mostrando la textura característica de escamas en tonalidades amarillo-verdosas propias de la preparación artesanal aséptica, con la cara dérmica orientada hacia el lecho. Función complementaria al colgajo: aporte de colágeno tipo I exógeno para compensar hipoalbuminemia relativa documentada (2,8 g/dl) como factor de riesgo para la cicatrización. Colgajo de transposición movilizado desde la piel laxa adyacente de la región femoral lateral hacia el defecto periarticular femorotibial izquierdo.

## Figura A2.4



**Figura A2.4.** Evaluación clínica a las dos semanas del postoperatorio (día ~14). Paciente en bipedestación sobre mesa de exploración; miembro posterior izquierdo con línea de sutura del colgajo de transposición en proceso de integración. Cicatrización en progreso con puntos de sutura visibles en buen estado de tensión, sin signos de dehiscencia ni colección serohemática. La zona periarticular presenta reducción significativa del volumen respecto a la presentación prequirúrgica con piel integrada y pelaje en regeneración incipiente. La paciente apoya el miembro con mínima claudicación, indicador de tolerancia al procedimiento y evolución funcional favorable. Curaciones con nitrofurazona a intervalos de 3–4 días.

### CASO 3—PACIENTE: LOCKIE

Canino, Caniche (Poodle), Macho, 1 año. Diagnóstico: Herida traumática por mordida con exposición de tendón calcáneo y pérdida cutáneo-muscular extensa. Miembro posterior derecho. Perfil: Hipoalbuminemia relativa + respuesta inflamatoria baja, en paciente pediátrico. Período: Abril-Julio 2023. Tiempo hasta el alta: 53 días desde el inicio del tratamiento con xenoinjerto (~85 días de seguimiento total desde la presentación).

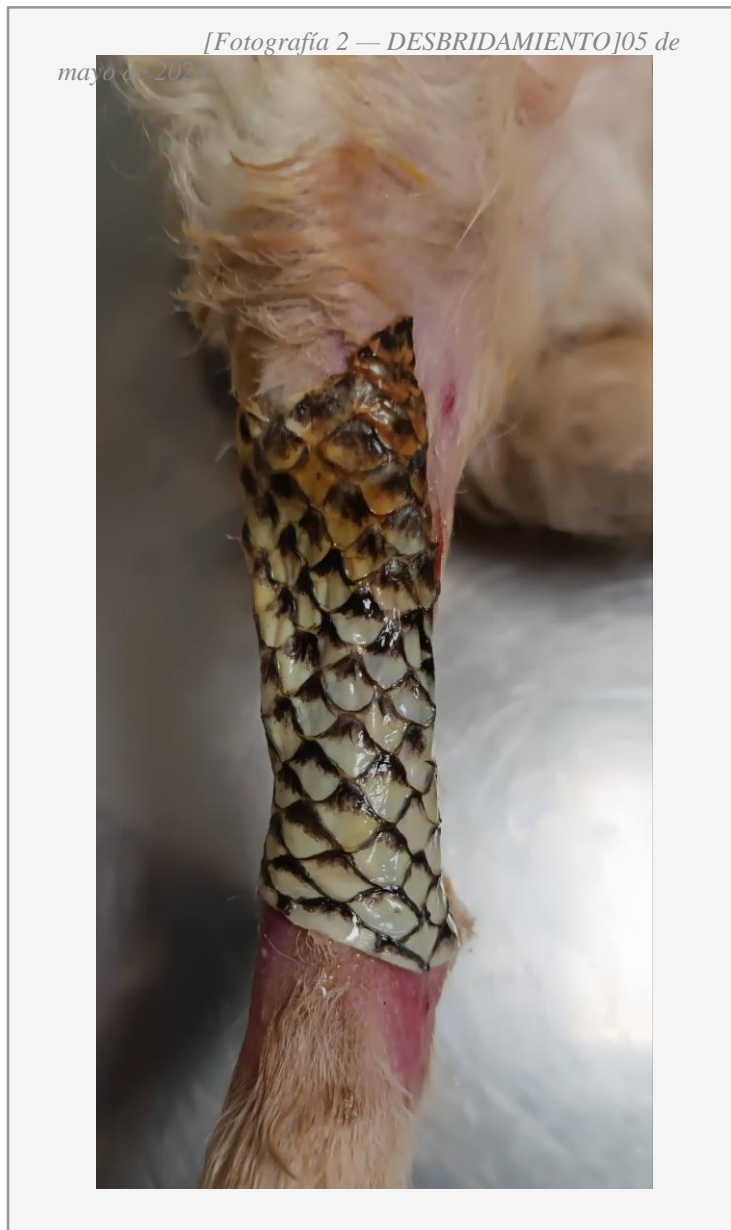
**Figura A3.1**



**Figura A3.1. [DIAGNÓSTICO]** 25 de abril de 2023. Presentación inicial de la herida traumática por mordida en el miembro posterior derecho. Se evidencia pérdida extensa de piel y desgarro muscular profundo con exposición del tendón calcáneo (tendón de Aquiles) como estructura noble comprometida. Tejido necrótico perilesional con erosión cutánea circundante y exposición de estructuras subdérmicas. El exudado serohemático y la pérdida total de continuidad tegumentaria indican herida abierta de espesor total en región tibial/metatarsiana.

Hallazgos hematológicos prequirúrgicos: recuento leucocitario en el límite inferior ( $7.500/\text{mm}^3$ ) con  $5.250$  neutrófilos/ $\text{mm}^3$ , interpretado como respuesta inflamatoria relativamente baja para una herida traumática infectada; hipoalbuminemia relativa ( $2,8$  g/dl). Estos parámetros, en un paciente pediátrico, configuran un perfil sistémico de complejidad, con factores de riesgo concurrentes: hipoalbuminemia relativa y respuesta inflamatoria baja.

**Figura A3.2**



**Figura A3.2. [DESBRIDAMIENTO, Fase 1] 05 de mayo de 2023 (día ~10 post-consulta).** Control post-desbridamiento quirúrgico inicial. Se observa la exposición de estructuras subepidérmicas con tejido necrótico residual en zonas periféricas y tejido de granulación incipiente en los márgenes de la herida. La remoción del tejido desvitalizado permitió delimitar el lecho cruento y evaluar la extensión real del déficit de cobertura cutánea. La preparación del lecho mediante desbridamiento seriado constituyó la condición previa necesaria para la posterior estrategia reconstructiva. La hipoalbuminemia documentada ( $2,8$  g/dl) comprometió la capacidad de síntesis de colágeno endógeno, anticipando el riesgo de dehiscencia del colgajo.

### Figura A3.3

[Fotografía 3 — LECHO CRUENTO AVANZADO] 12 de mayo de 2023



**Figura A3.3. [PREPARACIÓN DEL LECHO] 12 de mayo de 2023 (día ~17 post-consulta).** Lecho cruento avanzado con exposición ósea visible (tibia/peroné distal o estructuras tarsianas) y tejido de granulación perilesional activo en los bordes de la herida. Esta fase corresponde al período inmediatamente previo a la reconstrucción mediante colgajo de transposición. La exposición simultánea de tendón y hueso determinó la magnitud del desafío reconstructivo. El tejido de granulación periférico activo constituía el único sustrato viable disponible, condición

que orientó la decisión hacia la cobertura biológica combinada (colgajo + xenoinjerto) como estrategia multimodal.

**Figura A3.4**



**Figura A3.4. [LECHO PREQUIRÚRGICO, Fase 1 completada]** 15 de mayo de 2023 (día ~20 post-consulta). Lecho limpio post-desbridamiento con exposición tendinosa y ósea bien delimitada. Granulación perilesional activa en los márgenes. Esta presentación refleja el estado del lecho en condición favorable para el inicio de la cobertura biológica, según los criterios de preparación del lecho receptor descritos en el protocolo terapéutico. La definición del área cruenta con bordes bien delimitados permitió planificar el diseño del colgajo de transposición cutánea, movilizado desde la piel proximal del miembro (región femoral/crural lateral) hacia el defecto distal de la región tibiotarsiana-metatarsiana medial.

**Figura A3.5**

[Fotografía 5 — 1.<sup>a</sup> APLICACIÓN XENOINJERTO] 26 de mayo de 2023



**Figura A3.5. [TRATAMIENTO, 1.<sup>a</sup> aplicación de xenoinjerto] 26 de mayo de 2023 (~5 días post- dehiscencia del colgajo).** Primera aplicación del xenoinjerto artesanal de piel de *Tilapia del Nilo* (*Oreochromis niloticus*) sobre el lecho cruentado resultante de la dehiscencia total del colgajo de transposición. Las escamas de tonalidad plateada-blanquecina son características de la preparación artesanal en condición fresca, con la cara dérmica orientada hacia el tejido receptor. La cobertura fue circunferencial del lecho cruento, incluyendo las estructuras tendinosas y óseas expuestas. La indicación del xenoinjerto emergió como reconversión estratégica ante el fracaso del colgajo, motivado por la combinación de alta carga bacteriana

del lecho, tensión mecánica en zona de alta movilidad articular e hipoalbuminemia del paciente (2,8 g/dl) que limitó la integración inicial. El xenoinjerto fue fijado mediante sutura perimetral absorbible y cubierto con apósito de nitrofurazona sin compresión excesiva.

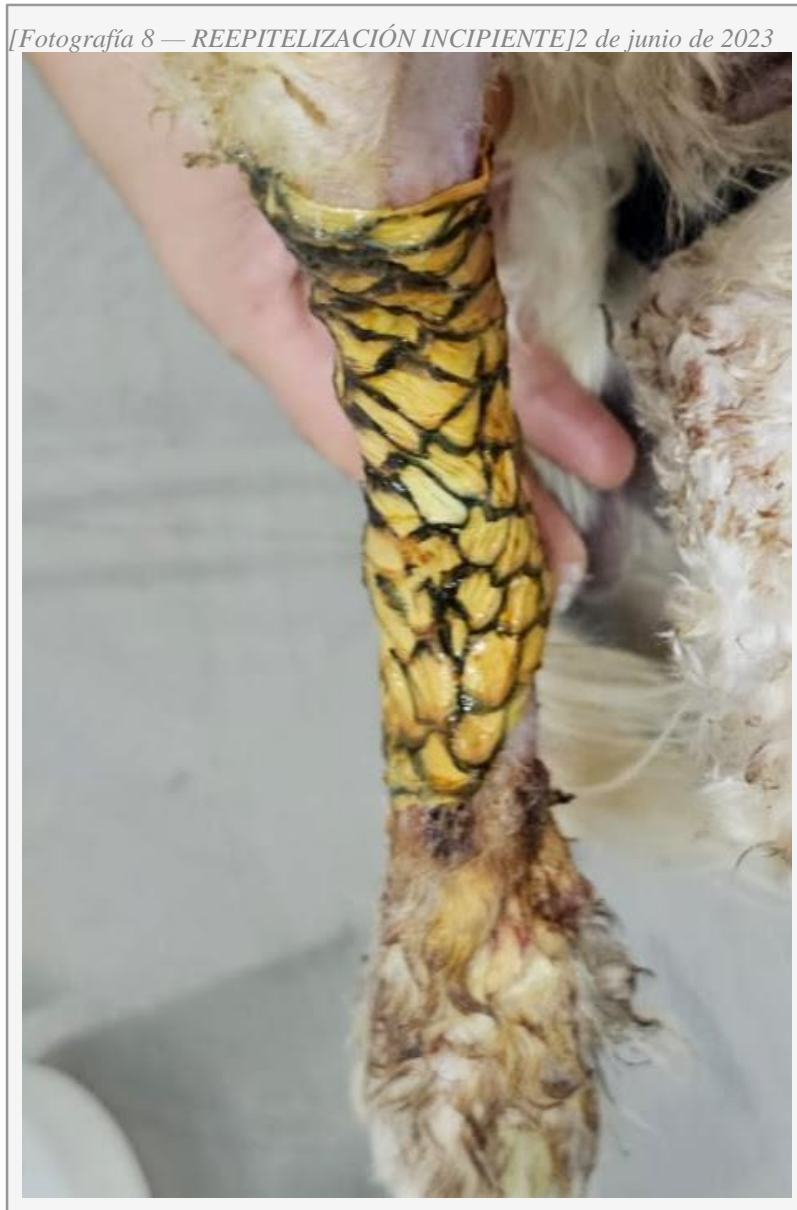
**Figura A3.6**



**Figura A3.6. [TRATAMIENTO, Control del 1.er xenoinjerto] 31 de mayo de 2023 (día 5 post- aplicación).** Control evolutivo de la primera aplicación de xenoinjerto. Se observa degradación parcial del apósito biológico con zonas de necrosis del parche, hallazgo consistente con el comportamiento esperado de un xenoinjerto artesanal sin tratamiento de conservación (liofilización, glicerización) en un lecho con alta carga inflamatoria. No obstante, el tejido subyacente evidencia granulación activa, indicando que el xenoinjerto cumplió su función como apósito biológico húmedo: protección del lecho de la desecación, aporte de colágeno tipo I exógeno como andamiaje temporal y reducción del dolor por cobertura de terminaciones

nerviosas expuestas. La degradación a los 5 días fundamentó la indicación de la segunda aplicación, sobre un lecho con mayor madurez de la granulación.

**Figura A3.7**



**Figura A3.7. [EVOLUCIÓN, Reepitelización incipiente]** 2 de junio de 2023 (día 7 post-1.<sup>a</sup> aplicación). Re-epitelización incipiente con reducción del área cruenta. Borde de avance epitelial bilateral visible desde los márgenes de la lesión, indicando inicio de la fase proliferativa de la cicatrización. La reducción del área cruenta respecto a la presentación inicial documenta la efectividad del xenoinjerto como estímulo del microambiente de reparación, aun en condiciones subóptimas del lecho (probable biopelícula, tensión mecánica, hipoalbuminemia del huésped). La capacidad proliferativa aumentada propia de la edad pediátrica (1 año) constituyó un factor favorecedor de la respuesta regenerativa frente a los factores sistémicos adversos.

**Figura A3.8**



**Figura A3.8. [TRATAMIENTO, 2.ª aplicación de xenoinjerto]** 27 de junio de 2023 (día 32 post- 1.ª aplicación). Segunda aplicación de xenoinjerto artesanal de piel de *Tilapia del Nilo* sobre granulación madura. La coloración dorada/ámbar del parche —diferente a la tonalidad plateada-blanquecina de la primera aplicación— puede reflejar diferencias en la preparación, el estadio de conservación del pez utilizado, o una variante de la especie (tilapia roja u otras variedades de *Oreochromis sp.*). Las condiciones del lecho receptor son notablemente más favorables respecto a la primera aplicación: granulación madura como sustrato, menor carga bacteriana relativa y bordes de reepitelización activos. La segunda aplicación sobre un lecho maduro presenta mejores condiciones de adherencia e integración que la primera aplicación sobre lecho con probable biopelícula.

**Figura A3.9**



**Figura A3.9. [CIERRE CLÍNICO, Alta clínica]** 18 de julio de 2023 (día ~53 post-inicio del tratamiento con xenoinjerto; día ~21 post-2.<sup>a</sup> aplicación). Control final documentado. Tejido de granulación maduro con reducción significativa del lecho cruentado. Proceso de cierre por segunda intención en curso con reepitelización progresiva y sin signos de infección local activa —ausencia de exudado purulento, calor perilesional ni edema—, hallazgo especialmente relevante en el contexto de la respuesta inflamatoria relativamente baja del paciente (5.250 neutrófilos/mm<sup>3</sup>). Esta evolución favorable en las condiciones sistémicas más adversas de la serie evidencia la capacidad del biomaterial de compensar parcialmente las deficiencias inmunitarias y proteicas del huésped mediante su actividad antimicrobiana intrínseca (piscidinas), su contenido de ácidos grasos omega-3 antiinflamatorios y el aporte de colágeno tipo I exógeno como andamiaje estructural. Alta clínica otorgada con miembro funcional y sin secuelas morfológicas invalidantes.

## ÍNDICE DE FIGURAS — APÉNDICE I

**Figura A1.1.** Caso 1 (AZUL), Diagnóstico. Presentación inicial: úlcera con osteomielitis (Altemeier Clase 4). Día 0.

**Figura A1.2.** Caso 1 (AZUL), Tratamiento. Aplicación de xenoinjerto de tilapia. Día ~9.

**Figura A1.3.** Caso 1 (AZUL), Cierre Clínico. Vendaje compresivo en fase de consolidación. Día ~23.

**Figura A1.4.** Caso 1 (AZUL), Resultado a largo plazo. Seguimiento 4 años post-tratamiento (2026).

**Figura A2.1.** Caso 2 (DALMA), Diagnóstico. Masa tumoral periarticular femorotibial izquierda.

**Figura A2.2.** Caso 2 (DALMA), Tratamiento intraoperatorio (Fase 1). Exéresis tumoral total.

**Figura A2.3.** Caso 2 (DALMA), Tratamiento postoperatorio inmediato (Fase 3). Xenoinjerto sobre colgajo.

**Figura A2.4.** Caso 2 (DALMA), Cierre Clínico. Evaluación día ~14 postoperatorio.

**Figura A3.1.** Caso 3 (LOCKIE), Diagnóstico. Presentación inicial: herida por mordida con exposición de tendón calcáneo. 25/04/2023.

**Figura A3.2.** Caso 3 (LOCKIE), Desbridamiento. Post-desbridamiento quirúrgico inicial. 05/05/2023.

**Figura A3.3.** Caso 3 (LOCKIE), Preparación del lecho. Lecho cruento avanzado con exposición ósea. 12/05/2023.

**Figura A3.4.** Caso 3 (LOCKIE), Lecho prequirúrgico. Exposición tendinosa/ósea bien delimitada. 15/05/2023.

**Figura A3.5.** Caso 3 (LOCKIE), 1.<sup>a</sup> aplicación de xenoinjerto. Escamas plateadas-blanquecinas. 26/05/2023.

**Figura A3.6.** Caso 3 (LOCKIE), Control del 1.er xenoinjerto. Degradación parcial; granulación activa subyacente. 31/05/2023.

**Figura A3.7.** Caso 3 (LOCKIE), Reepitelización incipiente. Avance epitelial bilateral desde márgenes. 02/06/2023.

**Figura A3.8.** Caso 3 (LOCKIE), 2.<sup>a</sup> aplicación de xenoinjerto. Coloración dorada/ámbar; granulación madura. 27/06/2023.

**Figura A3.9.** Caso 3 (LOCKIE), Cierre clínico / Alta. Granulación madura; proceso de cierre en curso. 18/07/2023.