



UNIVERSIDAD NACIONAL DE CAJAMARCA

FACULTAD DE CIENCIAS VETERINARIAS

ESCUELA ACADÉMICO PROFESIONAL DE MEDICINA VETERINARIA



**VIABILIDAD DEL XENOINJERTO DE PERICARDIO BOVINO
(*Bos taurus*) USADO EN LA ANASTOMOSIS YEYUNAL EN
CANINOS (*Canis lupus familiaris*), DISTRITO DE
CAJAMARCA – 2015**

TESIS

Para optar el Título Profesional de
MÉDICO VETERINARIO

Presentada por el Bachiller
GIANFRANCO ESPIL INCIL

Asesores
M. Cs. M.V. Jorge Luis Portal Torres
M.V. Ceesar Nilthom Aguilar Guevara

Cajamarca – Perú
2017



UNIVERSIDAD NACIONAL DE CAJAMARCA
NORTE DE LA UNIVERSIDAD PERUANA
Fundada Por Ley N°14015 Del 13 De Febrero De 1962
FACULTAD DE CIENCIAS VETERINARIAS
DECANATO

Av. Atahualpa 1050 – Ciudad Universitaria Edificio 2F – 205 Fono 076 365852



ACTA DE SUSTENTACIÓN DE TESIS

En Cajamarca, siendo las doce horas y veinte minutos del treinta y uno de agosto del dos mil diecisiete, se reunieron en el Auditorio de la Facultad de Ciencias Veterinarias “**César Bazán Vásquez**” de la Universidad Nacional de Cajamarca, los integrantes del Jurado Calificador, designados por el Consejo de Facultad, con el objeto de evaluar la sustentación de Tesis Titulada: “**VIABILIDAD DEL XENOINJERTO DE PERICARDIO BOVINO (*Bos taurus*), USADO EN LA ANASTOMOSIS YEYUNAL EN CANINOS, DISTRITO DE CAJAMARCA, 2015**”, asesorada por el docente: M.Cs. M.V. Jorge Luis Portal Torres y el M.V. Ceesar Nilthom Aguilar Guevara; presentada por el Bachiller en Medicina Veterinaria: **GIANFRANCO ESPIL INCIL**.

Acto seguido el Presidente del Jurado procedió a dar por iniciada la sustentación, y para los efectos del caso se invitó al sustentante a exponer su trabajo.

Concluida la exposición de la Tesis, los miembros del Jurado Calificador formularon las preguntas que consideraron convenientes, relacionadas con el trabajo presentado; asimismo, el Presidente invitó al público asistente a formular preguntas concernientes al tema.

Después de realizar la calificación de acuerdo a las pautas de evaluación señaladas en el Reglamento de Tesis, el Jurado Calificador acordó: **APROBAR** la sustentación de Tesis para optar el Título Profesional de **MÉDICO VETERINARIO**, con el Calificativo Final obtenido de **DIECISÉIS (16)**.

Siendo las trece horas y cincuenta minutos del mismo día, el Presidente del Jurado Calificador dio por concluido el proceso de sustentación.

M.Cs. M.V. JORGE EDUARDO BURGA LEÓN
PRESIDENTE

M.Cs. M.V. RAÚL ALBERTO BARRANTES HEREDIA
SECRETARIO

M.Cs. M.V. JORGE BERNARDO GAMARRA ORTIZ
VOCAL

M.Cs. M.V. JORGE LUIS PORTAL TORRES
ASESOR



DEDICATORIA

A Dios, por estar conmigo en cada paso que doy, por fortalecer mi corazón e iluminar mi mente y por haber puesto en mi camino a aquellas personas que han sido mi soporte y compañía durante todo el periodo de estudio.

A mis padres: César y Rita, quienes serán siempre mi motivo y soporte cada día, por su apoyo, comprensión, ser el ejemplo a seguir y el pilar fundamental en todo lo que soy.

A mis hermanos: Juan de Dios, Maricielo y Elisa, por su apoyo incondicional en cada momento.

A mis familiares y amigos en general, quienes contribuyeron mucho para que este estudio se haga realidad.

EL AUTOR



AGRADECIMIENTO

A mis asesores: M.V. Ceasar Nilthom Aguilar Guevara y M.Cs. M.V. Jorge Luis Portal Torres, por su apoyo, comprensión y paciencia en la realización de este trabajo.

Un agradecimiento especial para el M.Cs. M.V. Giuseppe Reyna Cotrina, M.V. Christian Hobán Vergara y M.V. Octavio Merino Minchán, igualmente por su apoyo en la realización del trabajo.

A mis amigos: Brey, Natalia, Maite, José Luis, Juan Carlos, Francisco, Omar, Edson, Deyvis, Daniel, Carlomagno, Zaida, Elmer, Medali y Rojana; por el apoyo en las diferentes etapas del trabajo.

EL AUTOR



RESUMEN

El presente estudio se llevó a cabo en el Laboratorio de Cirugía de la Facultad de Ciencias Veterinaria de la Universidad Nacional de Cajamarca y en el Departamento de Anatomía y Anatomía Patológica Comparadas de la Facultad de Veterinaria de la Universidad de Córdoba – España. El objetivo fue determinar la viabilidad del xenoinjerto de pericardio bovino utilizado como refuerzo en la anastomosis yeyunal en el canino, basado en evaluaciones macroscópicas y microscópicas. Para el estudio se utilizaron 9 caninos divididos en tres grupos, los que fueron sometidos a una enterectomía yeyunal reforzada con pericardio bovino sin tratamiento. Después de 5, 10 y 30 días post cirugía fueron sometidos a una laparotomía para evaluar los resultados macroscópicos y extraer las muestras de intestino para el estudio histopatológico correspondiente. Los resultados mostraron la ausencia de fugas, abscesos, estenosis y signos de peritonitis; además el estudio histopatológico mostró que el tejido de pericardio bovino se adapta correctamente sin alterar la estructura normal del intestino. Concluyendo que el uso del xenoinjerto de pericardio bovino sin tratamiento, como adyuvante de la anastomosis yeyunal en el canino; representa una técnica quirúrgica viable y efectiva.

Palabras clave: Pericardio bovino, anastomosis yeyunal, xenoinjerto, enterectomía.



ABSTRACT

This study aimed to determine the viability of the bovine pericardium xenograft used as reinforcement in the jejunal anastomosis in the canine, based on macroscopic and microscopic evaluations. The research was carried out in the Laboratory of Surgery of the Faculty of Veterinary Science of the National University of Cajamarca and in the Department of Comparative Anatomy and Pathology Anatomy of the Faculty of Veterinary Medicine of the University of Cordoba - Spain. For the study, 9 canines were divided into three groups, they were submitted to a jejunal enterectomy reinforced with bovine pericardium without previous treatment. After 5, 10 and 30 days of surgery were subjected to a new laparotomy to evaluate the macroscopic results to extract the samples for the corresponding histopathological study. The results showed the absence of leaks, abscesses, stenosis and signs of peritonitis, and the histopathological study showed that the tissue is correctly adapted without altering the normal structure of the intestine. Concluding that the use of untreated bovine pericardial xenoinjert as an reinforcement in the jejunal anastomosis of the canine represents a viable and effective surgical technique.

Keywords: Bovine pericardium, anastomosis Jejunal, xenoinjert, enterectomy.



ÍNDICE

DEDICATORIA

AGRADECIMIENTO

RESUMEN

ABSTRACT

Pág.

CAPÍTULO I

INTRODUCCIÓN

1

1. OBJETIVOS

3

1.1. OBJETIVO GENERAL

3

1.2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS

3

CAPÍTULO II

MARCO TEÓRICO

4

2.1. Antecedentes del uso de biomateriales

4

2.2. Xenoinjerto de Pericardio Bovino

5

2.2.1. Anatomía y Estructura del Pericardio

7

2.2.2. Ultraestructura

9

2.3. Utilización de otros tipos de Parches

9

2.4. Enfermedad Intestinal

9

2.5. Diagnóstico de la Enfermedad Intestinal

11

2.6. Tratamiento de la Enfermedad Intestinal

12

2.7. Anatomía del Intestino Delgado

13

2.7.1. Fisiología Intestinal

14

2.7.2. Inervación Entérica y Motilidad Gastrointestinal

14



2.7.3. Irrigación del Intestino	16
2.7.4. Microestructura Intestinal	16
2.7.4.1. Mucosa	17
2.7.4.2. Criptas Intestinales	17
2.7.4.3. Epitelio de la Mucosa	18
2.7.4.4. Enterocitos	18
2.7.4.5. Submucosa	19
2.7.4.6. Capa Muscular	23
2.7.4.7. Serosa	23
2.8. Tratamiento preoperatorio del paciente con enfermedad Intestinal	24
2.9. Técnica Quirúrgica	25
2.10. Complicaciones	26
2.11. Post-Operatorio	27
2.12. Consideraciones Especiales	29
2.13. Inflamación, Cicatrización y Reparación Intestinal	29
2.14. Fibrosis	35
2.15. Angiogénesis y Neovascularización	36
CAPÍTULO III	
MATERIALES Y MÉTODOS	38
3.1. Localización del Trabajo de Investigación	38
3.2. Materiales	39
3.2.1. Material Biológico	39
3.2.2. Material Tópico	39
3.2.3. Equipos de Cirugía	39
3.2.4. Material Quirúrgico	39
3.2.5. Material Antiséptico y Desinfectante	39
3.2.6. Fármacos	40
3.2.7. Material para Fluidoterapia	40
3.2.8. Material para Microscopía	40
3.2.9. Otros	41
3.3. Metodología	41



3.3.1. Evaluación Preoperatoria	41
3.3.2. Protocolo de Anestesia	41
3.3.3. Técnica Quirúrgica	42
3.3.4. Tratamiento Post-Operatorio	46
3.3.5. Técnica para la Evaluación Y Recojo de Muestras	46
3.3.6. Caracterización Macroscópica del Intestino	47
3.3.7. Caracterización Histopatológica del Intestino	48
CAPÍTULO IV	
RESULTADOS	49
4.1. Análisis Macroscópico	49
4.2. Análisis Microscópico	52
CAPÍTULO V	
DISCUSIÓN	74
CAPÍTULO VI	
CONCLUSIONES	81
CAPÍTULO VII	
RECOMENDACIONES	82
CAPÍTULO VIII	
LISTA DE REFERENCIAS	83
ANEXO	90



ÍNDICE DE TABLAS

TABLA 1. Caracterización de los cambios macroscópicos a los 5, 10 y 30 días de haber utilizado el xenoinjerto de pericardio bovino en la anastomosis yeyunal en caninos, distrito de Cajamarca – 2015 (I).....	90
TABLA 2. Caracterización de los cambios macroscópicos a los 5, 10 y 30 días de haber utilizado el xenoinjerto de pericardio bovino en la anastomosis yeyunal en caninos, distrito de Cajamarca – 2015 (II).....	91
TABLA 3. Caracterización de los cambios macroscópicos a los 5, 10 y 30 días de haber utilizado el xenoinjerto de pericardio bovino en la anastomosis yeyunal en caninos, distrito de Cajamarca – 2015 (III).....	92
TABLA 4. Caracterización de los cambios macroscópicos a los 5, 10 y 30 días de haber utilizado el xenoinjerto de pericardio bovino en la anastomosis yeyunal en caninos, distrito de Cajamarca – 2015 (IV).....	93
TABLA 5. Caracterización de los cambios microscópicos a los 5, 10 y 30 días de haber utilizado el xenoinjerto de pericardio bovino en la anastomosis yeyunal en caninos, distrito de Cajamarca – 2015 (I).....	94
TABLA 6. Caracterización de los cambios microscópicos a los 5, 10 y 30 días de haber utilizado el xenoinjerto de pericardio bovino en la anastomosis yeyunal en caninos, distrito de Cajamarca – 2015 (II).....	95

CAPÍTULO I

INTRODUCCIÓN

Las lesiones intestinales son un problema desafiante en cirugía clínica canina, y se asocian con una morbilidad y mortalidad significativa, siendo técnicamente difíciles de reparar (Hosseini *et al.*, 2009). La eliminación de segmentos intestinales isquémicos, necróticos, neoplásicos, o con infecciones fúngicas, pueden reducirse mediante resección y anastomosis (Fossum, 2009). Las fallas en las anastomosis intestinales provocan dehiscencias, fugas y fístulas; consideradas complicaciones importantes después de la cirugía abdominal (Testini *et al.*, 2014). Desde 1974, el pericardio bovino se ha convertido en uno de los materiales más utilizados para la fabricación de bioprótesis (Polak y Pitombo, 2011). En particular, los datos experimentales disponibles, demuestran que las anastomosis mecánicas reforzadas con un parche de pericardio bovino o submucosa del intestino delgado tenían mayor fuerza de resistencia en comparación con las anastomosis no reforzadas, y han demostrado una mejoría en la cicatrización (Testini *et al.*, 2014). Actualmente, hay disponibles parches acelulares de pericardio bovino que evitan el trasplante de proteínas bovinas o ADN en el huésped, tratados con glutaraldehído como agente de transformación típica, que es estable a temperatura y pH fisiológicos; como una propuesta para la cirugía entérica (Li *et al.*, 2014) (Alves *et al.*, 2010). Sin embargo, se ha reportado que después de tratar al pericardio bovino con glutaraldehído se encuentran residuos citotóxicos en el tejido y es considerado uno de los principales motivos para la calcificación de las bioprótesis (Abolhoda *et al.*, 1996). Por otro lado, se ha intentado volver acelular al pericardio bovino a través de un proceso de liofilización; pero algunos investigadores han demostrado que la pérdida de agua produce daños en las fibras de colágeno, implicando una drástica disminución de sus

propiedades mecánicas, por lo que no se garantiza su uso (Polak y Pitombo, 2011). Ante la problemática observada, el presente trabajo propone la utilización del pericardio bovino sin ningún tratamiento como xenoinjerto adyuvante en la anastomosis intestinal en caninos, con el objetivo de caracterizar los cambios microscópicos y macroscópicos del mismo, para determinar su viabilidad, basados en la hipótesis de que esta técnica puede mejorar el pronóstico de la anastomosis yeyunal en caninos.

1. OBJETIVOS

1.1. OBJETIVO GENERAL

Determinar la viabilidad del xenoinjerto de pericardio bovino como adyuvante de la anastomosis yeyunal del canino.

1.2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Caracterizar los cambios macroscópicos en el yeyuno de caninos sometidos a enterectomía termino-terminal reforzado con pericardio bovino.
- Caracterizar los cambios histológicos en el yeyuno de caninos sometidos a enterectomía termino-terminal reforzado con pericardio bovino.



CAPÍTULO II

MARCO TEÓRICO

2.1. ANTECEDENTES DEL USO DE BIOMATERIALES

En un estudio con 43 cerdos, divididos al azar en 4 grupos, se tuvo como objetivo verificar si el parche de pericardio bovino mejora la cicatrización de la anastomosis cuando es colocada in vivo en la línea de sutura de las anastomosis íleo-íleales y cólico-cólicas; y para constatar si el parche es capaz de evitar la fuga anastomótica en caso de sutura dejada deliberadamente incompleta. Fueron realizadas evaluaciones intraoperatorias, estudios histológicos, bioquímicos, tensiométricos y electrofisiológicos de las muestras intestinales a las 48 horas, así como a los 7 y 90 días después de la operación. Demostrando que el parche preserva la contractilidad cólica, mejora la función de la mucosa, restaurando sus propiedades de transporte. Se concluyó que el uso del parche de pericardio bovino como refuerzo de anastomosis intestinal es seguro y efectivo, optimizando significativamente el proceso de cicatrización (Testini *et al.*, 2014)

En otro estudio, se realizaron anastomosis cólico-cólicas con la ayuda de una grapadora circular en un modelo canino donde veinte animales experimentaron dos anastomosis: una reforzada con pericardio bovino y otra sin ningún refuerzo. Se evaluaron las líneas de sutura en los días 0, 3, 7, 14, 42 y 84 con el propósito de evaluar y comparar las anastomosis de colon con o sin un refuerzo de matriz de colágeno derivado de pericardio bovino. Se observó que los segmentos de colon con anastomosis no reforzadas eran más propensos a la falla anastomótica en la línea de las grapas (63%), mientras que las anastomosis reforzadas eran más propensas a presentar fallas en la

porción de intestino adyacente a la anastomosis (74%). En el análisis histológico, el refuerzo de pericardio bovino demostró una posibilidad de regeneración celular en el día 3 y neo-vascularización en el día 7. No hubo evidencia de estenosis o infección. Se concluyó que el uso de la matriz de colágeno derivado de pericardio bovino como un material de refuerzo para las anastomosis colo-rectales es seguro en un modelo canino y puede ser beneficioso para disminuir el riesgo de fallas en las líneas discontinuas de anastomosis (Hagerman *et al.*, 2007).

También, se estudiaron los resultados de la reparación de parche de mucosa de vesícula biliar y parche de serosa de vesícula biliar usados en defectos graves duodenales en caninos. No se evidenció fuga o peritonitis y los parches se fijaron bien. Se dedujo que el uso de parches sintéticos y orgánicos para la reparación del tubo digestivo brinda resultados de considerable importancia. Por lo que, el experimento quirúrgico mostró claramente que un parche seroso de vesícula biliar puede funcionar, al menos durante cortos períodos de tiempo, como una barrera confiable contra el escape o fuga de contenido intestinal; demostrando que el parche de serosa de la vesícula biliar brinda mejores resultado en comparación con el parche de mucosa de vesícula biliar; sugiriendo que la vesícula biliar puede ser una fuente potencial para la reparación de grandes lesiones duodenales (Hosseini *et al.*, 2009).

2.2. XENOINJERTO DE PERICARDIO BOVINO

Un injerto se define como un segmento de tejido (único o combinación de varios) que ha sido privado totalmente de su aporte sanguíneo y del punto de unión a la zona donante antes de ser transferido a la zona receptora (Andrades *et al.*, 2001).

Clasificación de los injertos según Andrades *et al.* (2001)

A. Según los agentes dadores y receptores:

- Autoinjerto (proviene del mismo individuo)
- Isoinjerto (proviene de individuos genéticamente idénticos)
- Aloinjerto u homoinjerto (proviene de individuos de la misma especie)
- Xenoinjerto o heteroinjerto (proviene de individuos de distinta especie)

B. Según su composición:

- Simples: Constituidos por un tejido único (piel, mucosa, dermis, grasa, fascia, nervios, vasos sanguíneos, hueso, cartílago, tendón).
- Compuestos: Constituidos por más de un tejido (Andrades *et al.*, 2001).

Los materiales biológicos se han introducido en cirugía general como refuerzo de las hernias de pared abdominal contaminadas, cuando el uso de mallas aloplásticas está contraindicado. El uso de pericardio bovino para elaboración de válvulas y parches en cirugía cardíaca es considerado conveniente en lugar de la duramadre en defectos de pared abdominal y en el tratamiento de los pacientes afectados por hernias particularmente en contextos contaminados o en emergencias (Testini *et al.*, 2014).

Los parches de pericardio bovino tienen varias ventajas en comparación con los parches protésicos, estas ventajas incluyen superior biocompatibilidad, fácil manipulación, menos sangrado en línea de sutura y reducción de las tasas de infección (X. Li *et al.*, 2011).

Para la estabilización y reticulación del tejido de pericardio bovino usualmente es tratado con glutaraldehído. Las reticulaciones reducen la antigenicidad del tejido, modifican sus propiedades mecánicas y reducen la trombogenicidad. Sin embargo, el tratamiento con glutaraldehído es tóxico y puede inducir calcificación in vivo (Polak y Pitombo, 2011).

La liofilización del pericardio bovino ha sido estudiada por algunos investigadores con la finalidad de disminuir su citotoxicidad debido a la preservación en solución de formaldehído y para aumentar la vida útil del producto en almacenamiento. Se realizó un estudio con el fin de caracterizar el efecto de la liofilización en la estructura del pericardio bovino. Para realizar el estudio las muestras de pericardio fueron liofilizadas en dos tipos diferentes de congeladores-secadores disponibles. Demostrando que se producen daños en las fibras de colágeno por la pérdida de agua implicando una drástica disminución de las propiedades mecánicas del pericardio debido a sus alteraciones estructurales. Además, se comprobó que las fibrillas de colágeno sufrieron roturas en algunos puntos, que puede atribuirse a los parámetros no controlados durante el secado (Polak y Pitombo, 2011).

2.2.1. ANATOMÍA Y ESTRUCTURA DEL PERICARDIO

El pericardio es una membrana que forma un saco fibroso, grueso, translúcido, de dos capas, compuesto por una hoja fibrosa externa que se adosa al esternón, a los grandes vasos y al diafragma, y por una membrana serosa interna. La capa fibrosa está cubierta por una lámina serosa de células cuboidales. El pericardio fibroso y su membrana serosa forman al pericardio parietal. La membrana serosa se refleja en la superficie epicárdica del corazón, junto con la cual forma el pericardio visceral. La cavidad pericárdica se localiza entre las capas visceral y parietal del pericardio seroso; en condiciones



normales contiene de 15 a 50 mL de líquido claro, que es un ultrafiltrado del plasma sanguíneo. El pericardio fibroso se fusiona con la adventicia de los grandes vasos y su ápice forma el ligamento esternopericárdico. El constituyente mayor del pericardio parietal es el tejido fibroso, cuyo principal componente son fibras compactas de colágeno dispuestas en tres capas orientadas en ángulos iguales entre sí, las cuales tienen la apariencia de un acordeón. Las fibras de elastina también forman parte del pericardio, aunque son menos numerosas, no forman fibras densas y tienden a estar orientadas en ángulo recto con respecto a las fibras de colágeno adyacentes (Pérez *et al.*, 2005).

El pericardio bovino es un material anisótropo formado principalmente por fibras de colágeno y elastina contenidos en una matriz amorfa, que se constituye de proteoglicanos y ácido hialurónico. Las fibras de colágeno están dispuestas en capas, con diferentes direcciones de alineación en cada capa, dando lugar a interesantes propiedades mecánicas, incluyendo la habilidad de someterse a grandes deformaciones durante la ejecución de las funciones fisiológicas. Es importante tener en cuenta que el pericardio bovino está compuesto básicamente de dos hojas: pericardio fibroso (capa parietal) y pericardio seroso (epicardio o capa visceral). El pericardio fibroso está compuesto por un arreglo de fibras colágenas y elásticas (tejido conectivo laxo); mientras que el pericardio seroso, que se encuentra junto al epicardio, se compone de mesotelio con su lámina basal cubierto por cápsidas de tejido fino conectivo (Polak y Pitombo, 2011).

2.2.2. ULTRAESTRUCTURA

Las microfotografías con microscopía electrónica, muestran que el pericardio está muy lejos de ser una masa inerte de tejido conectivo; más bien, es una estructura altamente organizada, con microvellosidades y cilios para la producción y absorción de líquido y facilitar el movimiento entre sí de las superficies serosas (Pérez *et al.*, 2005).

2.3. UTILIZACIÓN DE OTROS TIPOS DE PARCHES

Los parches de politetrafluoroetileno (PTFE) se han probado experimentalmente para la reparación de defectos del tracto gastrointestinal en conejos; concluyendo que el método utilizado, es fácil y confiable. Aunque se necesita más experiencia en más modelos animales antes de que esta técnica puede ser considerada para la aplicación en lesiones duodenales humanas (Ozlem *et al.*, 1999).

La aplicación de una malla sintética o parches de serosa yeyunal se han notificado por ser eficaces en el tratamiento quirúrgico de las lesiones intestinales graves (Astarcioglu *et al.*, 2001).

La utilización de parches de serosa se refiere a la colocación directa de un segmento sano del intestino directamente sobre la porción afectada de serosa intestinal, creando una cobertura intestinal de espesor total. El parche de serosa, aunque es común en la literatura, no describe claramente la naturaleza de la ayuda que presta (apoyo mecánico y fisiológico) (Hansen y Monnet, 2013).

2.4. ENFERMEDAD INTESTINAL

Los resultados clínicos de la obstrucción intestinal se relacionan con el sitio, severidad y causa de la obstrucción. Las obstrucciones parciales pueden ser más difíciles de diagnosticar, ya que a menudo



se presentan con un inicio insidioso de la diarrea crónica intermitente y/o vómito (Battersby, 2008).

Una intususcepción es la inversión de una porción del intestino dentro de otra. Con frecuencia la porción proximal sobre la porción más distal. La afección es causada por la inflamación y el cambio del diámetro del intestino. Las causas de la inflamación pueden originarse por cuerpos extraños, parásitos y diarrea. Los signos clínicos incluyen vómitos, anorexia, tenesmo, dolor abdominal, diarrea y presencia de sangre en las heces (Johnson, 2014). Se observa con frecuencia en animales jóvenes, especialmente asociada con enteritis aguda severa, como en la infección por parvovirus o infestación de áscaris, pero puede verse también en casos de diarrea crónica, como en la Enfermedad Inflamatoria Intestinal (Battersby, 2008).

La torsión intestinal (vólvulo) es un desorden raro en perros, lo que implica una rotación intestinal en la raíz del mesenterio, con completa oclusión de la arteria mesentérica craneal. Esto resulta en la necrosis intestinal, liberación de toxinas y shock mortal. La mayoría de los casos se han presentado en perros adultos, en machos y de raza grande (Battersby, 2008).

Las neoplasias de intestino delgado en perros generalmente se presentan en animales viejos, a una edad media aproximada de 9 años. Algunos tipos de tumores, especialmente los leiomiomas, han sido reportados en animales jóvenes (Battersby, 2008).

Un cuerpo extraño lineal es un objeto largo, como una cuerda, cintas o bandas de goma. Parte del objeto llega a ser anclado en el tracto gastrointestinal proximal, generalmente en la boca, bajo la lengua o entre los dientes, el resto del objeto entra en los intestinos; la tensión causará un corte del tejido gástrico o intestinal. Comúnmente, se producen perforaciones gástricas e intestinales que conducen a una peritonitis mortal (Johnson, 2014).



2.5. DIAGNÓSTICO DE LA ENFERMEDAD INTESTINAL

Los síntomas de una obstrucción intestinal son vómitos agudos graves, que se asocian con la pérdida de líquidos y deshidratación y, que si no se tratan pueden llevar a un shock circulatorio (Battersby, 2008).

La examinación física puede ayudar en el diagnóstico, se puede identificar una masa palpable en la mitad de los casos (Battersby 2008). La palpación abdominal de una masa cilíndrica en el abdomen caudal o medio pueden indicar comúnmente un caso de invaginación intestinal (Johnson, 2014).

Las radiografías simples o ecografías abdominales también se usan para la detección de masas intestinales, además permite la identificación de neoplasias intestinales en un 87% a 90% de casos. La radiografía de contraste puede mejorar la visualización del tumor (Battersby 2008). Para la realización de estudios de contraste se utilizan generalmente 6 mL/kg de peso corporal de una preparación aproximadamente 25% al 40% de sulfato de bario micropulverizado, el cual es administrado mediante sonda gástrica. La concentración del material puede ajustarse fácilmente mediante la adición de agua (Anderson y Feeney, 2013). La obstrucción completa intestinal y el vólvulo son fácilmente visibles en las radiografías abdominales por la presencia de asas intestinales difusamente dilatadas. Es importante identificar los signos de una perforación de intestino, como la nitidez disminuida en la serosa y presencia de gas libre en el abdomen (Battersby, 2008). Las radiografías muestran acumulación de gas próximo a la masa y por lo general se observa un intestino vacío distal a la masa (Johnson, 2014).



El ultrasonido se está convirtiendo en el método de oro estándar para el diagnóstico de neoplasias intestinales, ya que permite una evaluación más precisa de la estratificación de la pared intestinal y facilita la diferenciación de la neoplasia (Battersby, 2008). Las técnicas de ultrasonido son la mejor opción para visualizar la intususcepción (Johnson, 2014).

Patologías intestinales como isquemia, fibrosis, neoplasias, síndrome de malabsorción, mala digestión y sobre crecimiento bacteriano, pueden contribuir a la retención de quimo. La decisión de realizar una endoscopia de intestino delgado requiere considerar el tipo de enfermedad, así como, el potencial de morbilidad asociado con la anestesia. El tamaño del intestino, así como, su contenido puede proporcionar una visión sobre alguna anomalía subyacente. El tamaño del órgano se rige por varios factores, incluyendo la capacidad peristáltica (es decir, una enfermedad neuromuscular, isquemia, inflamación, trauma de la pared), resistencia en la salida (disfunción del esfínter, estenosis o cualquier obstrucción), la digestibilidad y mayor parte del contenido intraluminal (p. ej., material extraño o congestión), flexibilidad (p. ej., fibrosis o infiltrados celulares). La Impedancia de flujo se debe a la acumulación de líquido o ingesta (Anderson y Feeney, 2013).

2.6. TRATAMIENTO DE LA ENFERMEDAD INTESTINAL

La enterectomía y la anastomosis término terminal están recomendadas para la eliminación de segmentos intestinales isquémicos, necróticos, neoplásicos o con infecciones fúngicas (Fossum, 2009).



La enterectomía está indicada en el tratamiento de la intususcepción irreductible, neoplasia intestinal primaria circunscrita, infartación intestinal, especialmente después de una obstrucción por vólvulo o pliegue mesentérico, traumatismo intestinal grave tras una obstrucción por cuerpo extraño, evisceración, adherencias intestinales obstructivas, estenosis intestinales consecutivas, por ejemplo a una cirugía previa y desprendimiento de una intususcepción (Bedford, 1990).

2.7. ANATOMÍA DEL INTESTINO DELGADO

El intestino del perro es aproximadamente cinco veces la longitud del cuerpo (de la cabeza a la grupa), siendo el intestino delgado el 80% de esta longitud. El duodeno, el yeyuno y el íleon son las partes del intestino delgado. El duodeno es la parte más fija, comienza en el píloro a la derecha de la línea media y se extiende aproximadamente 25 cm. Viaja dorsocranealmente durante una corta distancia, gira caudalmente en la curvatura duodenal craneal y continúa por la derecha como duodeno descendente. El duodeno gira cranealmente en la curvatura duodenal caudal donde se une al ligamento duodenocólico. El duodeno ascendente descansa a la izquierda de la base del mesenterio. En perros, el conducto biliar común y el conducto pancreático se abren en los primeros centímetros del duodeno en la papila duodenal mayor. El conducto pancreático accesorio entra caudal a este en la papila duodenal menor (Fossum, 2009).

El yeyuno constituye la mayor parte de las asas intestinales que descansan en la parte ventro-caudal del abdomen. Es el segmento más largo y móvil del intestino delgado. Comienza a la izquierda de la base del mesenterio, donde el duodeno ascendente gira a la derecha en el ángulo duodeno-yeyunal. El íleon tiene un vaso antimesentérico y mide aproximadamente 15 cm de longitud y cruza de izquierda a derecha en un plano transversal hacia la región lumbar media, caudal



a la base del mesenterio y se une al colon ascendente a la derecha de la línea media en el orificio íleo-cólico. La base del mesenterio une el yeyuno y el íleon a la pared dorsal. El intestino delgado está irrigado por ramas de la arteria celíaca y de la mesentérica craneal. Los ganglios linfáticos se encuentran a lo largo de los vasos del mesenterio (Fossum, 2009).

Las funciones del intestino delgado son la digestión, secreción y la absorción. La pequeña área de superficie funcional intestinal es de una célula de espesor y aumenta notablemente por la presencia de numerosos pliegues en la mucosa que contienen vellosidades (Gelberg, 2014).

2.7.1. FISIOLÓGÍA INTESTINAL

2.7.2. INERVACIÓN ENTÉRICA Y MOTILIDAD GASTROINTESTINAL

La motilidad gastrointestinal se debe a la interacción especializada de varios elementos, integrados como sistema nervioso entérico (SNE). Este es la parte más compleja del sistema nervioso periférico que se origina en las células de la cresta neural y da lugar a dos plexos nerviosos: submucoso de Meissner y mientérico de Auerbach. Dentro de éstos, se encuentra una red organizada de neuronas (neuronas aferentes intrínsecas primarias, neuronas motoras, interneuronas, neuronas intestinofugas), que, con las células intersticiales de Cajal, generan los patrones motores que rigen la motilidad gastrointestinal. A pesar de tener la capacidad de generar respuestas coordinadas por sí solo, el sistema nervioso entérico tiene relación estrecha con el sistema nervioso central (SNC). Además, se relaciona con el sistema inmunológico a través de mecanismos de respuesta y neurotransmisores involucrados en ambos. Se revisan el origen, la formación, la



estructura y las funciones del sistema nervioso entérico, sus componentes y los efectos que tiene en la motilidad intestinal (Romero *et al.*, 2012).

La inervación del tubo intestinal está a cargo del sistema nervioso autónomo. Los ganglios intramurales se unen en forma de plexo en las capas de la pared intestinal y entre ellas; en la submucosa se encuentra el plexo nervioso submucoso o plexo de Meissner y entre las capas de la pared muscular el plexo nervios mienterico o plexo de Auerbach; ambos plexos se comunican a través de un plexo nervioso subseroso con otros plexos vegetativos y con los ganglios prevertebrales de la cavidad abdominal. Las numerosas células ganglionares y plexos nerviosos, incluidos en la pared del intestino, determinan que este órgano conserve cierta autonomía funcional (Koning y Liebich, 2005).

Hay evidencia que indica que la glía entérica también juega un papel crucial en la regulación de la permeabilidad del epitelio intestinal y puede ser una fuente de factores protectores de mucosa. Esto, a su vez, indica que las células gliales pueden ser un componente fundamental del sistema de defensa de la mucosa intestinal (Chiocchetti *et al.*, 2009).

La evaluación de la motilidad gastrointestinal con precisión in vivo puede ser bastante difícil. Tres parámetros básicos de la motilidad gastrointestinal pueden ser medidos: actividad mioeléctrica, actividad mecánica, y el tránsito de contenido intraluminal. Las actividades mioeléctricas y mecánicas son medidas de forma aparte a la motilidad gastrointestinal, pero no siempre se correlaciona con precisión con el tránsito de los contenidos intraluminales (Koenig y Cote, 2006).

2.7.3. IRRIGACIÓN DEL INTESTINO

La perfusión arterial del intestino está a cargo de la arteria mesentérica craneal y de la arteria mesentérica caudal; además la porción inicial del duodeno es irrigada por la arteria celiaca y la porción caudal del recto por la arteria pudenda interna. La arteria mesentérica craneal tiene varias ramas como las arterias yeyunales, las que discurren por el mesenterio y cerca del intestino, se anastomosan una con otra por medio de arcadas vasculares; de estos arcos se desprenden ramas para el borde mesentérico del yeyuno. Estas anastomosis vasculares tienen importancia, porque en caso de desplazamiento o compresión de una arteria yeyunal, puede mantenerse una perfusión sanguínea normal (Koning y Liebich, 2005).

2.7.4. MICROESTRUCTURA INTESTINAL

El intestino delgado posee una estructura idéntica, básica, tubular y transversal, la cual está presente a lo largo de toda su longitud: la serosa externa rodea la capa muscular, la capa submucosa y mucosa que está presente a lo largo de todo el intestino. Las variaciones de cada capa reflejan diferencias en las funciones de las regiones proximales, medias y distales. La mucosa es responsable de la secreción y absorción, así mismo, representa una barrera ante el medio ambiente luminal. La submucosa proporciona tejido conectivo de soporte para vasos sanguíneos, nervios y vasos linfáticos. La capa muscular brinda propulsión y contracciones segmentarias peristálticas que mezclan el quimo y lo impulsan. Los plexos neuronales se encuentran entre las capas musculares (mioentérico o plexo de Auerbach) y en la submucosa (plexo de Meissner), comunican con todas las capas de la pared intestinal y ayudan a coordinar



la motilidad intestinal, la actividad secretora y la respuesta inmune (Hall, 2013).

2.7.4.1. MUCOSA

La mucosa es más gruesa en el duodeno (en un perro normal ≤ 6 mm) y más fina en el íleon (en un perro normal ≤ 4.7 mm). Se producen variaciones en la microestructura dependiendo de la especie, edad, tipo de ingesta, así como de la presencia de alguna enfermedad. La mucosa se compone del epitelio y una lámina propia que cubre la capa muscular de la mucosa y es modificada por pliegues y vellosidades. La capa muscular de la mucosa es una capa delgada de músculo liso, de 3 a 10 células de espesor, que separa la mucosa de la submucosa. Estas fibras de músculo liso permiten movimientos de alargamiento y acortamiento entre las vellosidades. La lámina propia es un espacio continuo de tejido conectivo delimitado por debajo con la capa muscular de la mucosa y por encima con el epitelio intestinal; contiene las neuronas entéricas además de vasos sanguíneos y linfáticos. Un vaso linfático central dentro de cada vellosidad drena los quilomicrones linfáticos intestinales. El flujo sanguíneo de las vellosidades es proporcionado por una arteriola que va a la punta de la vellosidad donde se ramifica y forma una red capilar subepitelial que drena en las venas. Las criptas son irrigadas por diferentes arteriolas (Hall, 2013).

2.7.4.2. CRIPTAS INTESTINALES

Las criptas intestinales y sus vellosidades conforman la unidad funcional del intestino delgado. Las criptas

se reponen continuamente por división celular produciendo células epiteliales indiferenciadas. Se estima que hay entre cuatro y 40 células por cripta en el intestino adulto. El tipo predominante de células epiteliales es el enterocito (Hall, 2013).

2.7.4.3. EPITELIO DE LA MUCOSA

La superficie intestinal está cubierta por una monocapa de células epiteliales; su superficie luminal es estructural y funcionalmente distinta de su membrana baso-lateral. La membrana epitelial de la base es fácilmente permeable a los nutrientes, pero tiene un papel importante siendo la matriz estructural en la que el epitelio crece. El epitelio intestinal representa una barrera mucosa. Esta barrera depende de uniones intercelulares estrechas entre los enterocitos, los que rodean y excluyen bacterias y antígenos. Los enterocitos decadentes descienden desde la punta de la vellosidad por un mecanismo que mantiene la barrera mucosa activa. La integridad epitelial suele estar alterada bajo la presencia de algunas enfermedades intestinales (Hall, 2013).

2.7.4.4. ENTEROCITOS

Los enterocitos contienen orgánulos intracelulares, como mitocondrias, lisosomas y retículo endoplásmico, común en todas las células y que son soporte para las funciones celulares normales. Sin embargo, los enterocitos también realizan funciones específicas digestivas y absorbentes. Existen

enzimas ubicadas en la superficie de los enterocitos que realizan una digestión terminal de polisacáridos y péptidos junto con hidrólisis luminal de polímeros realizada por enzimas pancreáticas. Los enterocitos luego absorben los nutrientes (Hall, 2013).

2.7.4.5. SUBMUCOSA

Debajo de la capa muscular de la mucosa, la submucosa contiene una población heterogénea de células: linfocitos, células plasmáticas, macrófagos, eosinófilos y fibroblastos dentro de una matriz de tejido conectivo. También contiene una intrincada red de vasos sanguíneos, fibras nerviosas, ganglios, células intersticiales de Cajal (plexo de Meissner) y vasos linfáticos que van hacia la mucosa y capa muscular (Hall, 2013).

Una variedad de tipos de células mesenquimales se encuentran en la lámina propia. Entre ellas se encuentra una población residente de linfocitos que aumentan con la exposición a antígenos, especialmente la microbiota (Gelberg, 2014).

Los neutrófilos en la lámina propia son transitorios a medida que pasan a través del intestino para convertirse en parte de la masa fecal y expulsada del cuerpo. Los neutrófilos humanos gastan alrededor de 5 días en el torrente sanguíneo y unos 2 días en los tejidos. Sin embargo, no es marcada variación en la duración de la vida de neutrófilos entre las especies. En los ratones, por ejemplo, es aproximadamente 0,75 días (Gelberg, 2014).



Los mastocitos son muy importantes en el mantenimiento de la integridad intestinal. Mastocitos intestinales difieren en aspectos importantes de mastocitos en otras partes del cuerpo, carecen de IgE unida a la membrana, llevan a cabo funciones tales como la regulación de la barrera epitelial, controlando el flujo de sangre, coagulación, contracción del músculo liso, estimulación del sistema nervioso entérico, peristaltismo, y el reconocimiento dependiente de anticuerpo de parásitos y microorganismos. Ellos también liberan mediadores proinflamatorios a través de citoquinas paracrinos (Gelberg, 2014).

Los leucocitos se producen en un número de localizaciones submucosas incluyendo la lámina propia. Su función es en gran medida desconocida, pero puede ser similar a los de las células de Paneth. Del mismo modo, su origen es desconocido. Las teorías incluyen la derivación de los mastocitos, células plasmáticas, linfocitos granulares grandes linajes, o de un precursor distinto. Son más comunes en las infecciones parasitarias y rara vez forman tumores (Gelberg, 2014).

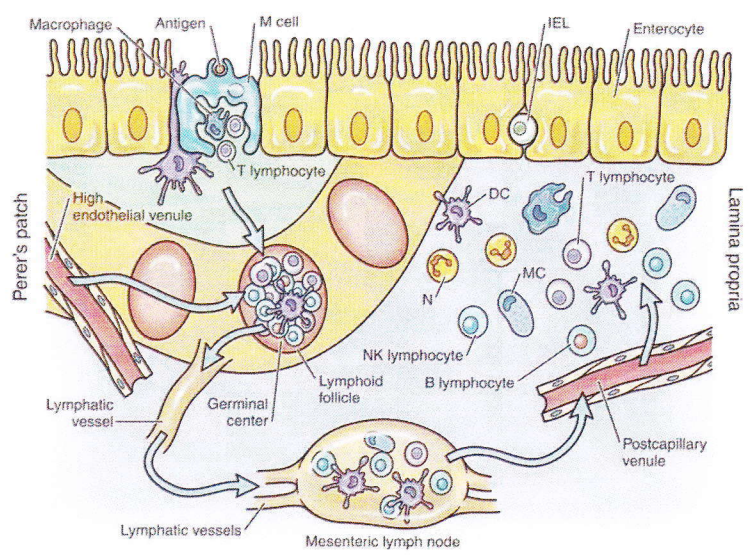
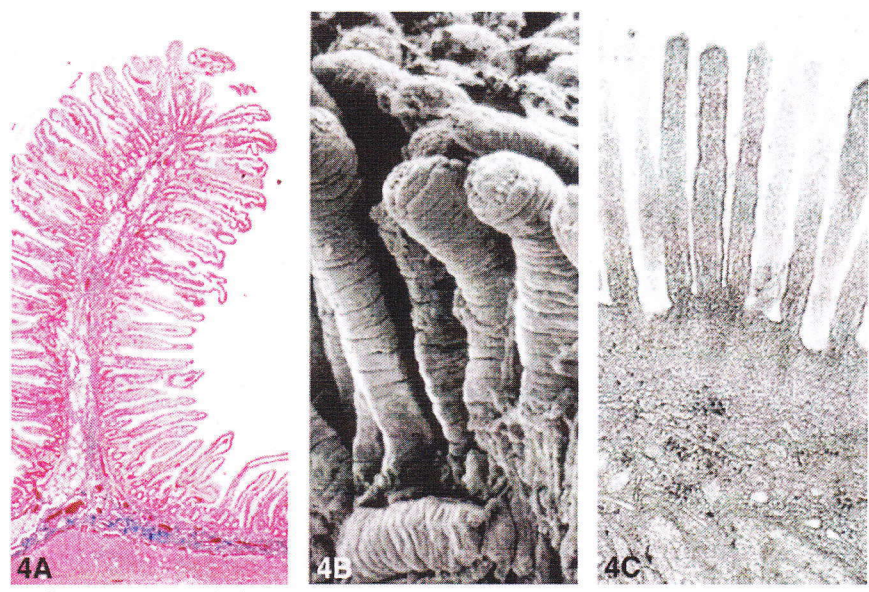


Fig. 1. Ilustración esquemática de tejido linfoide asociado al intestino (GALT); DC, células dendríticas; IEL, linfocitos intraepiteliales; M, célula micropliegues; MC, de los mastocitos; N, de neutrófilos.



(Gelberg, 2014).

Fig. 2. Organización del intestino. Las superficies digestivas y de absorción del intestino incrementan notablemente por la presencia de vellosidades y microvellosidades en los enterocitos. (A) Vellosidades Intestinales. Las células epiteliales de las vellosidades están presentes en las membranas basales (no visto) en un núcleo de lámina propia. (B) Intestino delgado, vellosidades intestinales, microscopía electrónica de barrido. (C) microvellosidades del enterocito (Gelberg, 2014).

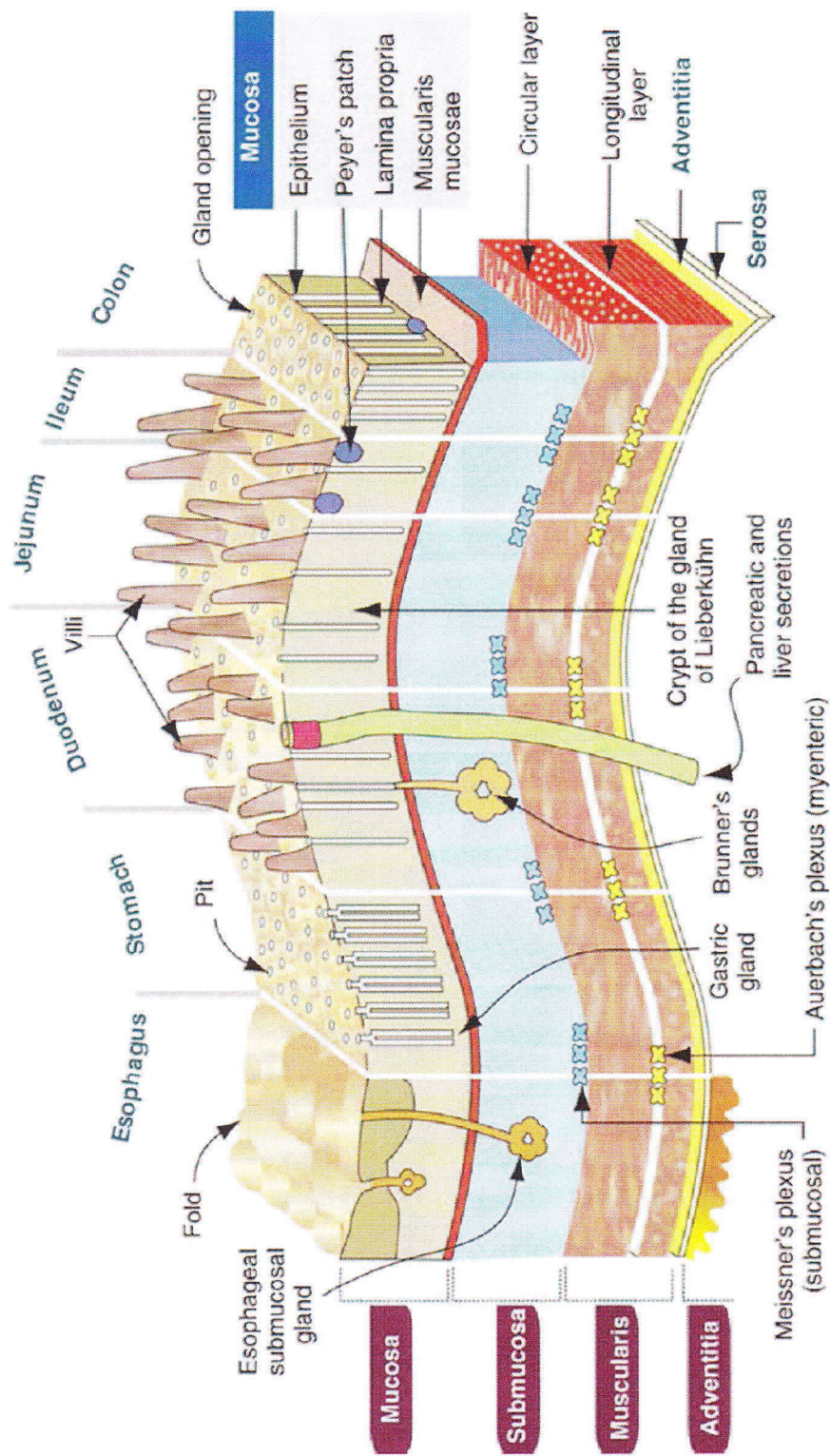


Fig. 3. Esquema de la organización anatómica e histológica del tubo digestivo (Gelberg, 2014).

2.7.4.6. CAPA MUSCULAR

Está constituida por dos capas musculares, las capas circulares internas y longitudinales externas, que rodean la submucosa. Las contracciones del anillo causadas por las contracciones musculares y las contracciones circulares ocasionadas por el músculo longitudinal generan movimientos tónicos y rítmicos, permitiendo la mezcla y propulsión del quimo. La contracción de las capas musculares es coordinada por el sistema nervioso entérico para producir movimientos peristálticos y segmentarios, en este caso las células intersticiales de Cajal actúan como marcapasos nerviosos (Hall, 2013).

2.7.4.7. SEROSA

Está conformada por una sola capa de células mesoteliales que rodean el intestino y forman el peritoneo visceral (Hall, 2013).

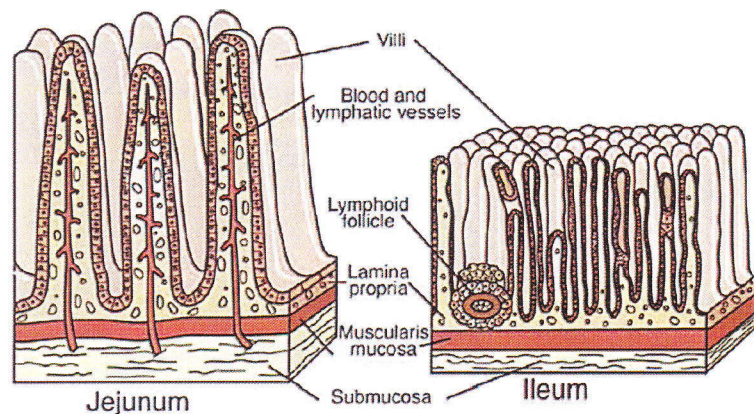


Fig. 4. Diagrama esquemático de la organización anatómica e histológica del tubo digestivo (Gelberg, 2014).



2.8. TRATAMIENTO PREOPERATORIO DEL PACIENTE CON ENFERMEDAD INTESTINAL

- Obtener una mínima cantidad de datos: Hematología, perfil bioquímico, urianálisis, pruebas de coagulación (si es posible) con o sin un electrocardiograma (Fossum, 2009).
- Retirar la comida en animales maduros de 12 a 18 horas y en pacientes pediátricos de 4 a 8 horas antes de la inducción (Fossum, 2009).
- Administrar antibióticos preventivos si están indicados (Fossum, 2009).

La corrección quirúrgica de las obstrucciones mecánicas debe realizarse idealmente a las 12 horas del diagnóstico, ya que durante ese tiempo permite una corrección de parcial a completa de los desequilibrios hídricos, acido-básicos y electrolíticos. Los beneficios de la estabilización del paciente deben sopesarse frente a los riesgos de necrosis isquémica provocada por la alteración vascular que se produce con el paso del tiempo. Las técnicas quirúrgicas en las cuales se entra dentro de la luz intestinal se clasifican como técnicas sin contaminación o contaminadas, dependiendo de la cantidad de contenido que sale. El riesgo de infección en heridas contaminadas se incrementa con el estrés del paciente, la patogenicidad del agente infeccioso, la susceptibilidad del tejido y el tiempo. Están indicados los antibióticos preventivos en animales con obstrucción intestinal, ya que aumenta el riesgo de contaminación asociado a sobrecrecimiento bacteriano. También están indicados cuando existe tejido desvitalizado y traumatizado y cuando se prevé que la cirugía puede durar más de 2-3 horas (Fossum, 2009).

2.9. TÉCNICA QUIRÚRGICA

Las cirugías para las heridas abdominales penetrantes, las perforaciones intestinales, los vólvulos o la peritonitis deberían realizarse tan pronto como sea posible una vez realizado el diagnóstico. La entero-anastomosis está recomendada para la eliminación de segmentos intestinales isquémicos, necróticos, neoplásicos o con infecciones fúngicas. Las invaginaciones que no pueden reducirse también son tratadas mediante resección y anastomosis. Se recomiendan las anastomosis término-terminales. Para una enterectomía y anastomosis, se incide por la línea media y se exterioriza la porción intestinal en la que se va a realizar la anastomosis, a continuación, se coloca una pinza de modo transversal en la proximal del intestino dilatado y otra pinza de modo oblicuo en la parte distal. Se ligan los vasos que irrigan la porción del intestino a extraer. Se ocluye la luz del intestino; posteriormente se corta el intestino y el mesenterio. Se sitúa el primer punto en el borde mesentérico y el segundo en el extremo opuesto y se colocan puntos sueltos simples hasta completar la anastomosis. Se une el mesenterio con una sutura simple continua. Tras realizar la anastomosis se devuelve el intestino dentro del abdomen y se procede a cerrar la cavidad abdominal (Fossum, 2009).

Se ingresa a la cavidad peritoneal a través de una incisión de la línea media y se extrae un segmento de colon a 30 cm del borde anal y otro segmento de íleon a 30 cm del borde del ciego. La anastomosis se sutura manualmente utilizando un patrón de sutura discontinua; la distancia entre las suturas es de 3 – 4 mm y son envueltas por un parche de pericardio bovino (Tutomesh, Tutogen Medical GmbH, Alemania). La cavidad abdominal se cierra por capas usando suturas absorbibles en todos los animales (Testini *et al.*, 2014).

2.10. COMPLICACIONES

Es importante disminuir el riesgo de fuga después de la resección intestinal y anastomosis para mejorar el resultado a largo plazo de la cirugía gastrointestinal, particularmente en pacientes con uno o más factores de riesgo (Hansen y Monnet, 2013).

Shock, pérdidas o fugas, íleon, dehiscencias, perforación, peritonitis, estenosis, síndrome de intestino corto, recidivas y muerte son alguna de las posibles complicaciones de la cirugía intestinal. En algunos estudios, los perros con hipoalbuminemia tienen el mismo porcentaje de complicaciones postoperatorias que los perros con concentraciones normales de albúmina; sin embargo, en otros trabajos este riesgo es mayor. Las estenosis clínicamente significativas son raras a menos que se hayan empleado suturas de inversión o de eversión o si existe una tensión excesiva en la zona de la enterectomía. Se han descrito recidivas de la obstrucción intestinal después de la utilización de polipropileno en patrones de cierre continuo (Fossum, 2009).

Las fallas en las anastomosis gastrointestinales provocan dehiscencia, fugas y fístulas; se consideran una complicación importante después de la cirugía abdominal. Al igual que en medicina humana y a pesar de utilizar la mejor técnica quirúrgica, la incidencia de fugas de anastomosis gastrointestinales oscila entre 2% y 10% y se asocia con aumento de la morbilidad (20-30%) y mortalidad (7 – 12%). La hipoalbuminemia, la enfermedad pulmonar obstructiva crónica y el cáncer de colon han sido identificados como importantes factores de riesgo tras una fuga anastomótica intestinal (Testini *et al.*, 2014).

La fuga anastomótica es una complicación devastadora después de la resección colorrectal en caninos. La incidencia general de fuga anastomótica varía, aunque todavía se piensa que representa un promedio de aproximadamente 10 por ciento. La fuga anastomótica está causada por numerosos factores que están asociados con un aumento significativo de la mortalidad a los 30 días y a mayores tasas de recurrencia de cáncer (Hagerman *et al.*, 2007).

Nuevas técnicas quirúrgicas destinadas a disminuir la formación de adherencias incluyen el uso de carboximetilcelulosa y parches bioabsorbibles. Drenajes abdominales se pueden utilizar para el lavado peritoneal después de la cirugía y también parecen disminuir el riesgo de formación de adherencias (Smith *et al.*, 2005).

2.11. POST-OPERATORIO

Los cuidados postoperatorios tienen que ser especiales para cada paciente y sus problemas. Durante la recuperación debe realizarse un seguimiento exhaustivo de los vómitos. Deberían administrarse analgésicos del modo que sea necesario (es decir, hidromorfona, butorfanol o buprenorfina). Debería mantenerse la hidratación mediante sueros intravenosos y los desequilibrios electrolítico y acidobásico deben valorarse y corregirse. Se administra solución isotónica salina en dosis de 66 mL/kg/día para un perro de 10 kg; los perros más grandes necesitan menos (p. ej., 44 mL/kg/día para un perro de 40 kg). Pueden ofrecerse pequeñas cantidades de agua, 8 a 12 horas después de la cirugía. Si no aparecen vómitos, se puedan dar pequeñas cantidades de comida de 12 a 24 horas después de la intervención. Es importante comenzar la alimentación oral pronto para mantener o incrementar el flujo sanguíneo gastrointestinal, prevenir la aparición de úlceras, aumentar las concentraciones de IgA, estimular otros mecanismos defensivos del sistema inmune y estimular la reconstrucción de la herida. Los animales deberían comer una dieta blanda, baja en grasa, o arroz, patatas y pasta cocida combinada con



pollo cocido sin piel, yogurt o queso bajo en grasa, tres o cuatro veces al día. Se debería reintroducir la dieta habitual de modo gradual, comenzando 48-72 horas después de la cirugía. Los pacientes que estén débiles pueden necesitar sondas de alimentación o nutrición parenteral. A menos que se sospeche de peritonitis, los antibióticos deberían suspenderse a las 2-6 horas de la cirugía. Debería estimularse que el animal coma y camine pronto para minimizar el riesgo de íleo (Fossum, 2009).

Después de una cirugía intestinal, debería hacerse un seguimiento de los síntomas clínicos (p. ej., apatía, fiebre alta, defensa abdominal excesiva, vómitos y/o íleo) y de la respuesta a la palpación abdominal ante la posible existencia de fugas o pérdidas con la consecuente peritonitis o formación de abscesos. Si hay sospecha de peritonitis, debería realizarse una abdominocentesis, un perfil bioquímico y un hemograma (Fossum, 2009).

Debido al costo, la disponibilidad y el potencial para seleccionar bacterias resistentes, las cefalosporinas de tercera generación deben ser el fármaco de elección en la práctica de animales pequeños contra infecciones graves causadas por bacterias aerobias y anaerobias facultativas Gram-negativas, especialmente enterobacterias. Las dosis varían de 15–50 mg/kg cada 12–24 horas (Madison, 2008).

Existen varias posibilidades para administrar analgésicos durante el período postoperatorio. Los fármacos sistémicos pueden administrarse siguiendo un plan de tratamiento, mediante infusión continua (p. ej., fentanilo y lidocaína) o por absorción continua (p. ej., fentanilo transdérmico) (Fossum, 2009).

Las dosis de Fentanilo transdermal varían desde 2 a 4 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{h}$ en perros y su acción puede mantenerse por espacios de hasta 72 horas (Madison, 2008).



2.12. CONSIDERACIONES ESPECIALES

La cicatrización óptima del intestino depende de un buen aporte sanguíneo, una unión adecuada de la mucosa y un traumatismo quirúrgico mínimo. Los puntos de aproximación facilitan una rápida cicatrización. Las suturas que provocan eversión o inversión retrasan la cicatrización del intestino y pueden provocar la formación de mayores estenosis. La cicatrización se facilita con la utilización de superficies serosas y del epiplón, los cuales ayudan a sellar las heridas y contribuyen al aporte sanguíneo. El intestino normalmente cura rápidamente, pero el proceso puede verse retrasado por factores locales y sistémicos. Existen factores sistémicos como hipovolemia, shock, hipoproteinemia, debilidad e infecciones concomitantes que, además de retrasar la cicatrización, pueden aumentar el riesgo de dehiscencia. La administración de corticoesteroides o de antiinflamatorios puede inhibir la producción de prostaglandinas y pueden hacer que el tracto gastrointestinal sea más susceptible a posibles daños. Los animales jóvenes presentan con más frecuencia infestaciones parasitarias o gastroenteritis e invaginaciones debidas a cuerpos extraños o a acceso a alimentos de la basura. Durante la cirugía los animales jóvenes pueden sufrir rápidamente hipotermia e hipoglucemia, lo que requiere cuidados especiales. La cicatrización puede estar retrasada en pacientes viejos debido a problemas concomitantes (Fossum, 2009).

2.13. INFLAMACIÓN, CICATRIZACIÓN Y REPARACIÓN INTESTINAL

Se considera que el proceso de reparación comienza en el momento mismo en que ocurre el daño tisular.

- Uno de los primeros cambios que se observan en los tejidos dañados es una hemorragia local la cual va acompañada de la salida (exudación) de proteínas plasmáticas y plaquetas hacia el intersticio y matrices extracelulares (Trigo y Valero, 2002).

- Una vez fuera de los vasos sanguíneos, los eritrocitos, plaquetas y proteínas extravasadas forman rápidamente un coágulo, el cual junto con los tejidos dañados, liberan mediadores de la inflamación o citosinas (Trigo y Valero, 2002).
- Atraídos por el efecto quimotáctico de estos mediadores, los neutrófilos se marginan y adhieren a las paredes endoteliales de pequeños vasos sanguíneos, particularmente vénulas (Trigo y Valero, 2002).
- En menos de 60 minutos, los neutrófilos al igual que las proteínas plasmáticas y plaquetas, comienzan a abandonar el compartimiento vascular y pasan hacia los espacios extracelulares (Trigo y Valero, 2002).
- Alrededor de las 48 horas se puede observar microscópicamente la llegada de macrófagos, que, junto con los neutrófilos ya presentes en la lesión, fagocitan los restos celulares originados por el daño tisular. Estudios de laboratorio han demostrado que la inhibición del flujo normal de leucocitos, proteínas plasmáticas o plaquetas interfiere notablemente con el proceso de reparación (Trigo y Valero, 2002).
- Alrededor de 72 horas después del daño y a raíz de la secreción local de factores de proliferación celular, se comienza a detectar en los tejidos lesionados la proliferación de células mesenquimales entre las que sobresalen los fibroblastos, angioblastos y mioblastos. En forma armonizada, estos tres tipos de células participan tenazmente en la reparación y cicatrización, a través de los procesos de fibrosis, angiogénesis y retracción tisular, respectivamente (Trigo y Valero, 2002).

La inflamación intestinal está asociada con ciertos desordenes de la estructura intestinal, de la función digestiva, la función de absorción y la función de barrera de protección (Tappenden, 2014).

La inflamación es a menudo considerada como un proceso perjudicial que debe evitarse. Sin embargo, la inflamación es una respuesta homeostática y su objetivo es limitar la entrada de materiales extraños al organismo y de facilitar la reparación. En el tracto gastrointestinal el proceso inflamatorio es un componente clave en la defensa de la mucosa frente a factores exógenos y endógenos. La disminución del valor de esta respuesta puede conducir a lesiones de la mucosa y al deterioro de los procesos de reparación. Por supuesto, las respuestas inflamatorias mal reguladas pueden empeorar en gran medida las lesiones en el tracto (Martin y Wallace, 2006).

Los mediadores inflamatorios pueden alterar la integridad de la mucosa, influyendo en los diversos componentes de la barrera de defensa de la mucosa; en los factores que permiten que la mucosa pueda soportar la exposición a sustancias con una amplia gama de pH, la temperatura, y la osmolaridad; o a soluciones con propiedades detergentes (por ejemplo, ácidos biliares); y microbios. Los componentes de la barrera de defensa de la mucosa incluyen los factores secretados en el lumen, como el ácido (en el estómago), mucus, bicarbonato, y sustancias antibacterianas (por ejemplo, inmunoglobulinas y lactoferrina). El epitelio actúa como una barrera a la difusión pasiva de sustancias nocivas, cuando está dañado, la reparación del epitelio puede ocurrir muy rápidamente a través de la migración de las células epiteliales sanas desde las fosas gástricas (“restitución”) (Martin y Wallace, 2006).

Existen dos curvas de inflamación o de conducta leucocitaria, la primera se relaciona con inflamaciones, sobre todo sistémicas, donde los neutrófilos (PMN) salen a los tejidos en forma masiva, y quedan bajas cantidades de ellos en circulación; con frecuencia está presente un incremento en formas inmaduras (Neutrófilos No Segmentados) y de neutrófilos tóxicos (PMN tóxicos) y la imagen se completa por un estado de estrés con disminución de linfocitos (L) y eosinófilos (E). El

momento más importante es durante el acmé de la inflamación, cuando los neutrófilos inmaduros y tóxicos se encuentran presentes y los neutrófilos maduros, en pequeña cantidad o ausentes; si esta situación se mantiene por más de 36 horas, por lo general los animales no sobreviven, a excepción de los bovinos, que no tienen una reserva en los lechos capilares para reemplazar a los que han salido a los tejidos o se encuentran en marginación, pavimentación o diapedesis. Ejemplos de esto son una vaca con mastitis por coliformes, perros con parvovirus o caballos con salmonelosis, entre otros (Nuñez y Bouda, 2007).

Pasando el acmé, viene la fase de recuperación, convalecencia o cronicidad con la recuperación de los linfocitos, eosinófilos e incremento de los monocitos. Estos últimos inician el menaje o limpieza en los tejidos del material necrótico (Nuñez y Bouda, 2007).

La segunda curva de inflamación o de conducta leucocitaria ocurre cuando la inflamación es más bien localizada, como en abscesos, píometra o en anemia hemolítica inmunomediada (AHIM), donde los neutrófilos no pueden salir en la misma porción que se ha estimulado a la médula ósea, porque solamente disponen de algunos vasos sanguíneos o capilares para salir a los tejidos, o como en el caso de la AHIM, no tienen necesidad de migrar a los tejidos puesto que la inflamación es intravascular, por lo tanto, existe un incremento de PMN, neutrófilos no segmentados (NNS), PMN tóxicos y de monocitos, con disminución de los linfocitos y eosinófilos. Después del acmé pasa a la etapa de convalecencia o cronicidad y se presenta con la disminución de las formas inmaduras y tóxicas y se recuperan los linfocitos y eosinófilos (Nuñez y Bouda, 2007).



Las muestras de lesiones inflamatorias tienden a presentar grandes cantidades de células a menudo con ningunas células de tejido claramente definido. Las lesiones inflamatorias pueden producirse por causas infecciosas y no infecciosas. Los tipos de células inflamatorias que se presentan, sin embargo, pueden ayudar a determinar el proceso subyacente (Cowell y Valenciano, 2014).

Las muestras con neutrófilos se encuentran comúnmente en las inflamaciones neutrofílicas, supurativas o purulentas. Los neutrófilos deben ser caracterizados como "bien conservado" o "mostrando algunos signos de degeneración". Los cambios degenerativos en los neutrófilos incluyen hinchazón con cromatina de tinción más pálida (karyolysis) nuclear. Neutrófilos degenerados severamente pueden tener núcleos redondos, y el tipo de célula puede ser prácticamente irreconocible (Cowell y Valenciano, 2014).

Las muestras con linfocitos principalmente pequeños se caracterizan por inflamación linfocítica, de reactividad, o ambos. El número elevado de linfocitos maduros sugieren reactividad inmunológica o inflamación crónica. A veces, también se observa aumento en el número de eosinófilos (Cowell y Valenciano, 2014).

La Inflamación eosinofílica en epitelios tiene consideraciones similares a las que se presentan en otros tejidos. En epitelios, está a menudo relacionada con una respuesta de hipersensibilidad. A veces, se observa como un componente de la inflamación secundaria a la infección, posiblemente más comúnmente con infecciones fúngicas y también puede ser visto como un componente de algunas reacciones a vacunas (Cowell y Valenciano, 2014).

La inflamación granulomatosa y la inflamación piogranulomatosa son términos que deben reservarse para el examen histopatológico. Se puede presentar una inflamación crónica, inflamación macrofágica o mezcla de células de inflamación. Estos términos implican que los

macrófagos están presentes, con alguna mezcla de linfocitos y posiblemente otras células, incluyendo macrófagos epitelioides y células multinucleadas. Este tipo de inflamación típicamente está asociada con trastornos inflamatorios crónicos (Cowell y Valenciano, 2014).

Las tres fases de la cicatrización son la fase de intervalo, la fase proliferativa y la fase de maduración. **La fase de intervalo** ocurre durante los días 0 a 4 y se asocia con inflamación y edema del intestino. Durante las primeras horas se forma un cierre de fibrina. Aunque el coágulo de fibrina contribuye a dar fuerza a la herida, durante esta fase, la mayor parte de la misma debe atribuirse a las suturas. En este tiempo, los macrófagos son importantes en la limpieza de la herida y en la producción de factores de crecimiento que modularán la fibroplasia y la angiogénesis (factor β de crecimiento transformante, factor de crecimiento derivado de plaquetas, factor de crecimiento epidérmico, citoquinas). Al final de la fase de intervalo es el momento en el cual la cicatrización es funcionalmente más débil debido a la fibrinólisis y al depósito de colágeno, por tanto, las dehiscencias ocurren mucho más frecuentemente a los 3 a 5 días después de la cirugía. La inflamación es más intensa y la velocidad de cicatrización es más lenta con suturas que provocan inversión que con aquellas de aproximación. Las anastomosis intestinales evertidas tienen una fuerza de tensión y de rotura reducida durante la fase de intervalo y, por tanto, tienen una mayor tendencia a las fugas o pérdidas. **La fase proliferativa** ocurre durante los días 3 a 14. Ocurre una reconstrucción fibrosa, acompañada por una rápida ganancia en la fuerza de la herida. La fuerza de la zona reconstruida se aproxima a la del intestino normal de 10 a 17 días después de la cirugía. **La fase de maduración** tiene lugar entre los días 10 a 180. Durante esta fase el colágeno se reorganiza y remodela (Fossum, 2009).



2.14. FIBROSIS

Los fibroblastos son una de las células mesenquimatosas más importantes del tejido conectivo encargadas de producir la fibrosis, sostener y dirigir el movimiento de otras células dentro de los tejidos en reparación. En los tejidos normales, los fibroblastos están generalmente en estado de reposo, pero pueden ser rápidamente activados a través de señales paracrinias emitidas localmente en los sitios de daño tisular. Entre los mediadores químicos más conocidos para la activación fibroblástica sobresalen los factores plaquetarios de crecimiento, factor fibroblástico de crecimiento, factor de crecimiento parecido a la insulina (insulin-like growth factor), factor epidermal de crecimiento, etc. Precipitados de calcio y fósforo también tienen la propiedad de activar los fibroblastos del tejido intersticial (Trigo y Valero, 2002).

Una vez activados, los fibroblastos entran en mitosis y proliferan proporcionando no sólo células nuevas sino también un gran número de factores químicos adicionales que regulan los procesos de inflamación y reparación. La síntesis de colágenos y producción de adhesinas son desde luego dos de las funciones importantes atribuidas a los fibroblastos. En los últimos años se ha demostrado que algunas citocinas (TNF- α , IL-4), factores de crecimiento, leucotrienos y otros mediadores de la inflamación actúan como agentes quimotácticos para los fibroblastos. Como sucede en la mayoría de las reacciones fisiológicas, existen también factores químicos que inhiben la proliferación de los fibroblastos; tal es el caso del interferón- α y β (Trigo y Valero, 2002).



En condiciones óptimas, el exceso de fibroblastos y sus productos desaparecen progresivamente una vez concluido el proceso de reparación. Las matrices extracelulares son degradadas por sus enzimas correspondientes como son las colagenasas, elastasas, proteoglicanasas, glicoproteinasas, etc. En condiciones adversas, la proliferación exagerada de fibroblastos y sus matrices, no pudiendo ser degradadas, se acumulan en los tejidos con consecuencias nefastas en la arquitectura normal (Trigo y Valero, 2002).

2.15. ANGIOGÉNESIS Y NEOVASCULARIZACIÓN

Así como la hiperemia es necesaria para la inflamación aguda, la formación de vasos sanguíneos en los tejidos dañados es indispensable para la reparación. El proceso mediante el cual se forman vasos sanguíneos en los sitios de daño se conoce como angiogénesis y al resultado de este proceso se le denomina neovascularización. Paralelo a la proliferación de fibroblastos, se puede apreciar microscópicamente la formación de pequeños capilares sanguíneos en los tejidos en reparación (Trigo y Valero, 2002).

Estos nuevos capilares nacen y se extienden a partir de las vénulas en respuesta a estímulos emitidos por un grupo de mensajeros químicos llamados factores angiogénicos. Los más conocidos son la heparina, factores de crecimiento transformante (transforming growth factors- α - β), factor de necrosis tumoral, prostaglandinas y angiogenina, entre otros muchos. Estos factores angiogénicos causan pequeñas fisuras en las paredes venulares, precisamente en el borde de las vénulas que miran hacia la lesión. Una vez producidas estas fisuras en la pared de las vénulas se lleva a cabo una proliferación y migración de células endoteliales, las cuales forman manojos de capilares que se dirigen hacia el tejido en reparación (Trigo y Valero, 2002).

Es interesante notar que la angiogénesis es también estimulada por una baja en la tensión de oxígeno, lo cual es de gran relevancia en la reparación de infartos o en tejidos con flujo sanguíneo reducido (isquemia). Estudios de laboratorio han demostrado que suprimiendo la angiogénesis y neovascularización, se impide o retrasa la reparación tisular (Trigo y Valero, 2002).



CAPÍTULO III

MATERIALES Y MÉTODOS

3.1. LOCALIZACIÓN DEL TRABAJO DE INVESTIGACIÓN

El presente trabajo se realizó en la Facultad de Ciencias Veterinarias, Laboratorio de Cirugía Veterinaria de la Universidad Nacional de Cajamarca, ubicado en la Ciudad Universitaria. Y el análisis histopatológico fue llevado a cabo en el Departamento de Anatomía y Anatomía Patológica Comparadas de la Facultad de Veterinaria de la Universidad de Córdoba – España.

Características geográficas y climatológicas:

Altitud	: 2 720 msnm
Latitud sur	: 7° 9' 8"
Longitud Oeste	: 78° 29' 29"
Clima	: Templado seco
Temperatura promedio anual	: 15.9°C
Temperatura mínima promedio anual	: 11.1°C
Temperatura máxima promedio anual	: 21. 2° C
Precipitación pluvial	: 721 mm / año
Humedad relativa promedio anual	: 64.1%
Presión barométrica	: 740.5 milibares



3.2. MATERIALES

3.2.1. MATERIAL BIOLÓGICO

- 9 caninos de raza mestiza
- Se utilizaron 9 muestras de pericardio bovino

3.2.2. MATERIAL TÓPICO

- Gasa x fardo
- Algodón
- Agujas N° 21, 20, 18 x 1 ½ pulg.
- Catéter intravenoso N° 22, 20 x 1 1/2 pulg.
- Equipo de venoclisis
- Jeringas: 1ml, 3ml, 5ml y 20ml
- Termómetro
- Estetoscopio
- Guantes Quirúrgicos

3.2.3. EQUIPOS DE CIRUGÍA

- Máquina de anestesia inhalatoria
- Equipo quirúrgico completo

3.2.4. MATERIAL QUIRÚRGICO

- Hojas de bisturí
- Navajas
- Ácido poliglicólico: 1,0; 2,0; 3,0; 5,0 y 6,0 de calibre
- Nylon
- Telas de campo de 50cm x 50cm
- Telas de campo de 1 x 1,2m

3.2.5. MATERIAL ANTISÉPTICO Y DESINFECTANTE

- Alcohol 96° x 100ml y 1L
- Yodo povidona en espuma x 1L
- Yodo povidona en solución x 1L
- Tintura de yodo x 1L
- Clorhexidina x1L
- Jabón x 500g



3.2.6. FÁRMACOS

- Xilacina (Xilagal®)
- Lidocaína 2% (Anestina®)
- Ketamina (Halatal KT®)
- Acepromazina (Promazil®)
- Diazepam (Diazepam®)
- Isoflurano (Isoflurano®)
- Fentanilo (Fentanilo®)

3.2.7. MATERIAL PARA FLUIDOTERAPIA

- Cloruro de sodio 0.9% x 250ml y 1L
- Glucosa 30% x 30ml
- Dextrosa 5% x 1L
- Lactato de Ringer x 10ml y 1L
- Solución polielectrolítica x 1L

3.2.8. MATERIAL PARA MICROSCOPIA

- Formol 10%
- Bisturí
- Pinzas
- Cassette para muestra
- Etanol 70°
- Etanol 80°
- Etanol 96°
- Etanol 100°
- Xilol
- Parafina líquida
- Micrótopo
- Agua Destilada
- Hematoxilina
- Eosina
- Medio de montaje
- Láminas portaobjetos y cubreobjetos

- Microscopio óptico

3.2.9. OTROS

- Cámara fotográfica Digital Canon ELPH 160

3.3. METODOLOGÍA

Se utilizaron 9 caninos mestizos entre los 15 a 25 Kg, de 4 a 8 años de edad y de ambos sexos, procedentes del Centro de Control de Zoonosis de la ciudad de Cajamarca, los cuales habían sido condenados a eutanasia.

3.3.1. EVALUACIÓN PREOPERATORIA

Los caninos del estudio fueron desparasitados 15 días antes de la cirugía con Praziquantel en dosis de 10 mg/kg P.V. (Page, 2008), se les retiró el alimento 18 horas antes de la inducción anestésica, según plantea Fossum (2009). El examen clínico más el registro de la historia clínica nos permitió contar con pacientes aparentemente sanos y clasificados como ASA I según la Asociación Americana de anestesiología (Jakobsson, 2015).

3.3.2. PROTOCOLO DE ANESTESIA

Para la premedicación se utilizaron: Ceftriaxona en dosis de 30 mg/kg por vía intravenosa (Madison, 2008), Acepromazina en dosis de 0,025 mg/kg por vía intravenosa (Self *et al.*, 2009) y Tramadol en dosis de 2 mg/kg (Kongara *et al.*, 2012). Para la inducción se utilizaron Diazepam en dosis de 0,25 mg/kg por vía intravenosa (Trim, 2014) y Ketamina en dosis de 15 mg por vía intravenosa (Trim, 2014). El mantenimiento anestésico se realizó mediante isoflurano en dosis de 1,5% de Concentración Alveolar Mínima en promedio.

3.3.3. TÉCNICA QUIRÚRGICA

- **Abordaje del Abdomen**

- Se realizó una incisión sobre la línea alba suficientemente grande para explorar el abdomen.
- Se inspeccionó completamente la cavidad abdominal y se tomó un asa yeyunal.
- Se exteriorizó y aisló la zona intestinal elegida para la realización de la anastomosis.

- **Anastomosis termino-terminal del intestino**

- Se ocluyeron y cortaron los vasos del arco mesentérico procedentes de la arteria mesentérica craneal, que irrigan la parte de intestino seleccionada para la anastomosis.
- Se exprimió suavemente el quimo (contenido intestinal) de la luz del segmento elegido.
- Se utilizaron pinzas intestinales para ocluir la luz en ambos extremos del intestino, para minimizar la salida de quimo. Se cortó el intestino con unas tijeras Metzembraun a lo largo de la parte exterior de las pinzas.
- Se eliminó la mucosa, en el caso de quedar evertida, mediante unas tijeras Metzembraun, justo antes de comenzar la anastomosis término-terminal.
- Se usó una sutura de monofilamento reabsorbible número 3 y 4 de calibre (ácido poliglicólico), con aguja con el extremo puntiagudo.
- Se colocaron puntos simples discontinuos, que incluyeron todas las capas de la pared intestinal; se Inclino la aguja de modo que atravesara la capa serosa ligeramente más lejos del borde que la mucosa. Se apretaron cada uno de los puntos cuidadosamente para conseguir unir suavemente los bordes del intestino, colocando los nudos hacia afuera.

- Se unieron los extremos intestinales, colocando primero un punto simple suelto en el borde mesentérico, y después colocando un segundo punto en el extremo opuesto, aproximadamente a 180 grados del primero. Se colocaron puntos adicionales entre los dos primeros, aproximadamente a 2 mm del borde y separados entre sí entre 2 y 3 mm.
- Después de la colocación de los puntos, se inspeccionó la anastomosis y se comprobó que no existieran fugas entre las suturas o a través de los agujeros por donde pasó la aguja. Se colocaron puntos adicionales en el caso de presentarse fugas entre las suturas.
- Se suturó el mesenterio con puntos simples continuos utilizando material reabsorbible, teniendo cuidado de no penetrar o lesionar los vasos cercanos a la anastomosis.

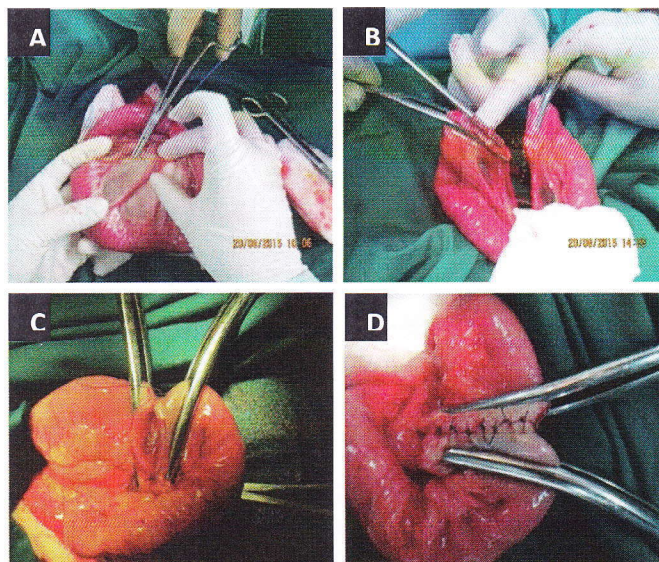


Fig. 5. (A) Oclusión de los vasos sanguíneos del arco mesentérico, (B) Muestra las pinzas intestinales ocluyendo cada extremo del intestino después de realizar el corte y extracción de la zona intestinal elegida para la cirugía, (C) y (D) Anastomosis intestinal mediante sutura con ácido poliglicólico.

- **Aplicación del xenoinjerto de pericardio bovino**

El xenoinjerto de pericardio bovino utilizado para el estudio fue recolectado directamente del Camal Municipal de Cajamarca, durante la faena de beneficio de bovinos menores a 6 años y antes de que las vísceras torácicas pierdan su condición fisiológica de asépticas. Para ello, luego de colocarse los guantes estériles, se recogió el pericardio bovino haciendo un recorte con tijeras estériles; posteriormente se lo introdujo dentro de un recipiente con suero fisiológico al 0.9%, a temperatura ambiente (14°C aproximadamente); procediendo luego a transportarlo para su uso en la técnica de anastomosis yeyunal. El pericardio bovino fue utilizado en la cirugía sin ser sometido a ningún tratamiento, entre 4 a 5 horas después de haber sido recogido del camal.

Una vez realizada la anastomosis se procedió a recortar una porción del pericardio, de tal manera que cubra la totalidad de la línea de sutura anastomótica (Fig. 6. A), aproximadamente entre 2 a 2,5 cm de ancho, asegurándonos de cubrir todo el perímetro intestinal.

Se colocaron dos puntos para asegurar el pericardio a la serosa del intestino, empezando por la zona antimesentérica del intestino en la zona dorsal del mismo (Fig. 6. B y C), para luego colocar puntos en la zona lateral y caudal del intestino a ambos lados del parche de pericardio con el fin de mantenerlo fijo, finalmente se colocaron dos puntos en cada extremo del parche de pericardio, atravesando el mesenterio intestinal de un lado a otro para completar la fijación (Fig. 6. D). Se utilizó un material de sutura absorbible no perforante (ácido poliglicólico N° 3).

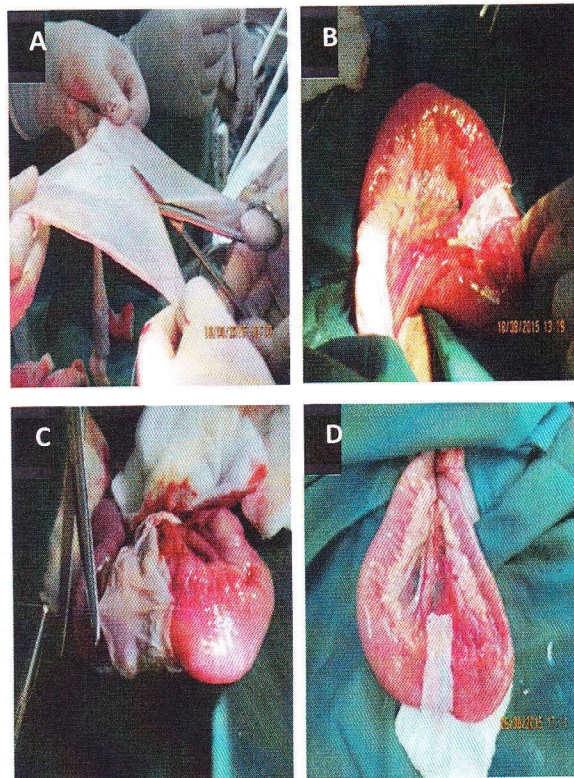


Fig. 6. Preparación y colocación del parche de pericardio bovino sobre la línea de sutura de la anastomosis.

Se procedió cuidadosamente a recolocar la porción de intestino sometida a la anastomosis en la cavidad abdominal.

- **Cierre de la pared abdominal**

- Se empieza la sutura de cada lado de la incisión, incluyendo aproximadamente 5 mm de fascia en cada uno de los puntos.
- Se colocaron puntos discontinuos, separados entre sí de 5 a 10 mm, dependiendo del tamaño del animal.
- Los puntos se apretaron lo suficiente para conseguir enfrentar los labios de la herida, pero no demasiado como para comprimir en exceso el tejido. El cierre incluyó todas las capas de la pared abdominal.



- Se cerró el tejido subcutáneo con puntos simples continuos con material reabsorbible.
- Para suturar la piel se utilizaron suturas no reabsorbibles en un patrón de sutura discontinua, sin que exista demasiada tensión.

3.3.4. TRATAMIENTO POST-OPERATORIO

La antibiótico-terapia se realizó con Ceftriaxona en dosis de 30 mg/kg cada 12 horas por 3 días (Madison 2008), en combinación de Enrofloxacin por 3 días en dosis de 10 mg/kg de peso vivo cada 24 horas. La analgesia se logró mediante la aplicación de parches de fentanilo epidérmicos en dosis de 4 µg/kg/h. Se ofrecieron pequeñas cantidades de agua 8 a 12 horas después de la cirugía. Se proporcionaron pequeñas cantidades de alimento licuado de 12 a 24 horas después de la intervención, y se reintrodujeron a la dieta habitual de modo gradual entre las 48-72 horas después de la cirugía.

3.3.5. TÉCNICA PARA LA EVALUACIÓN Y RECOJO DE MUESTRAS

Los 9 caninos sometidos a la cirugía fueron agrupados aleatoriamente en tres grupos de 3 caninos cada uno (los grupos "A", "B" y "C"), los cuales fueron sometidos a una laparatomía a los 5, 10 y 30 días, respectivamente; después de realizada la técnica quirúrgica.

Las muestras de intestino correspondientes a la anastomosis fueron recogidas en el tiempo establecido para cada grupo; la técnica anestésica fue la misma que se utilizó para la realización de la técnica quirúrgica. En la extracción de las muestras se realizaron cortes transversales en el intestino, asegurándonos de retirar la zona de anastomosis cubierta con el pericardio bovino en su totalidad, de esta manera se

obtuvieron porciones de intestino de 4 a 5 cm aproximadamente que se fijaron con formaldehido al 10% (Fig. 7).



Fig. 7. Recolección, identificación y fijación de muestras en formaldehido al 10%.

Luego de extraer la muestra los caninos fueron sometidos a una nueva anastomosis término terminal.

3.3.6. CARACTERIZACIÓN MACROSCÓPICA DEL INTESTINO

En el momento de realizar la laparatomía post cirugía, se analizaron las regiones intestinales de los 9 caninos con anastomosis término terminal reforzada con parche de pericardio bovino, con la finalidad de caracterizar la presencia de fuga anastomótica, estenosis, la presencia de abscesos, peritonitis, y evaluar la contracción o desplazamiento del parche de pericardio considerando el modelo de evaluación propuesto por Testini *et al.* (2014).



También, se evaluó la adherencia del epiplón sobre el xenoinjerto de pericardio bovino, el peristaltismo intestinal de la zona sometida a cirugía, la variación del tamaño del xenoinjerto inmediatamente después de la anastomosis y al momento de recoger la muestra, y por último también se tomó en cuenta la evaluación del color del intestino para determinar su viabilidad.

3.3.7. CARACTERIZACIÓN HISTOPATOLÓGICA DE LAS MUESTRAS

Las muestras obtenidas en la relaparatomía se enviaron al Departamento de Anatomía y Anatomía Patológica Comparadas de la Facultad de Veterinaria de la Universidad de Córdoba – España. La técnica para la elaboración de las láminas histológicas se encuentra en el Anexo 1.

En cada muestra se evaluaron los siguientes parámetros histológicos: La infiltración en el intestino delgado, infiltración en el xenoinjerto, fibrosis, así como el estado de la mucosa y serosa. Se empleó un sistema de puntuación de 0 a 4 puntos propuesto por Testini *et al.* (2014). Para el caso de fibrosis y el grado de infiltración celular se utilizó una escala de puntuación de 0 a 4 (0=ausente, 1= mínima, 2= moderada, 3=considerable, 4=severa), mientras que para determinar el estado de la mucosa se utilizaron los términos “normal”, o “erosionada”, así mismo para el estado de la serosa se utilizaron los términos “normal” o “engrosada”.

También, se evaluó la presencia o ausencia de angiogénesis en el pericardio bovino utilizado para reforzar la anastomosis.



CAPÍTULO IV

RESULTADOS

4.1. ANÁLISIS MACROSCÓPICO

En ninguno de los casos se observó la presencia de fugas, estenosis o abscesos en la zona en donde se realizó la anastomosis reforzada con pericardio bovino, así mismo, tampoco se observaron signos de peritonitis en ninguno de los casos. El parche de pericardio bovino no sufrió contracción o desplazamiento alguno en todos los casos. La evaluación fue recogida en la Tabla 1, presente en el Anexo 1.

En todos los casos se apreció la adherencia del epiplón sobre el xenoinjerto de pericardio bovino utilizado sobre la anastomosis (Fig. 8 y 9). La evaluación fue recogida en la Tabla 2, presente en el Anexo 2.

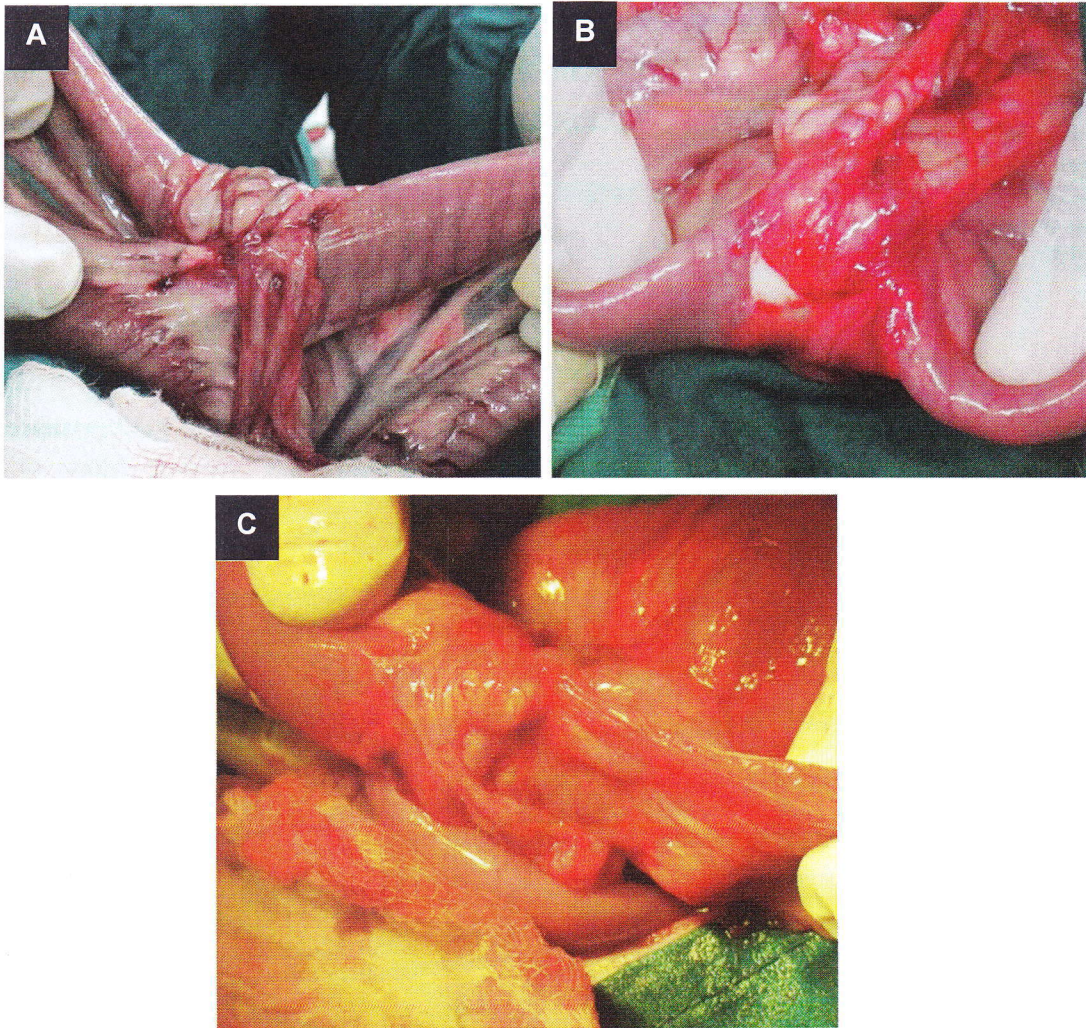


Fig. 8. Se observan las asas yeyunales sometidas a anastomosis reforzada con pericardio bovino 5 (A), 10 (B) y 30 (C) días después de la cirugía, se aprecia la adherencia del epiplón sobre el parche de pericardio.

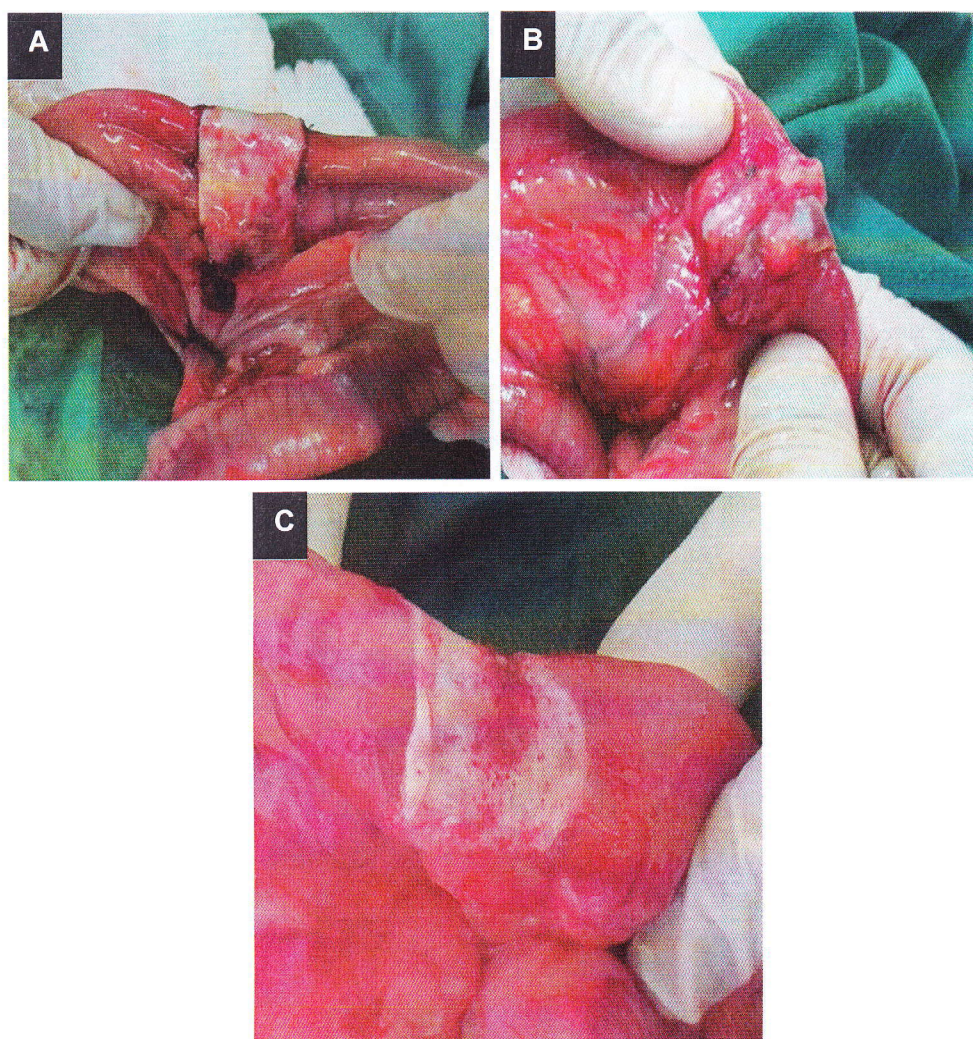


Fig. 9. Asas yeyunales sometidas a anastomosis reforzada con pericardio bovino, 5 (A), 10 (B) y 30 (C) días después de la cirugía, y después de ser separadas del epiplón adherido al xenoinjerto; no se observan fugas, estenosis, abscesos o signos de peritonitis, con respecto al parche de pericardio, no se apreció contracción o desplazamiento.

4.2. ANÁLISIS MICROSCÓPICO

El análisis macroscópico fue recogido en las Tablas 5 y 6, presentes en el Anexo 5 y 6, respectivamente; los parámetros evaluados fueron:

- **Infiltración en el intestino delgado:** En todos los casos la infiltración celular en el tejido intestinal estuvo ausente (Fig. 10, 14 y 22).
- **Infiltración y fibrosis en el xenoinjerto de pericardio bovino:** La infiltración celular y fibrosis fue mínima en todos los casos del grupo correspondiente a los 3 primeros caninos sometidos a laparatomía 5 días post cirugía (Fig. 11 y 12). En el siguiente grupo, correspondiente a los caninos sometidos a laparatomía 10 días post cirugía, los resultados fueron variables; se observó infiltración celular y fibrosis mínima (Fig. 15 y 18), moderada (Fig. 16 y 19) y considerable (Fig. 17 y 20). En el tercer grupo, correspondiente a los 3 caninos sometidos a laparatomía 30 días post cirugía, la infiltración celular y fibrosis fue mínima en todos los casos (Fig. 23, 24 y 25).
- **Estado de la mucosa:** En todos los casos el estado de la mucosa se observó normal (Fig. 13, 21 y 28).
- **Estado de la serosa:** En la totalidad de los casos la serosa se apreció engrosada.
- **Presencia o ausencia de angiogénesis:** En la totalidad de los casos se observó presencia de angiogénesis sobre el xenoinjerto de pericardio bovino (Fig. 27, 28 y 29).

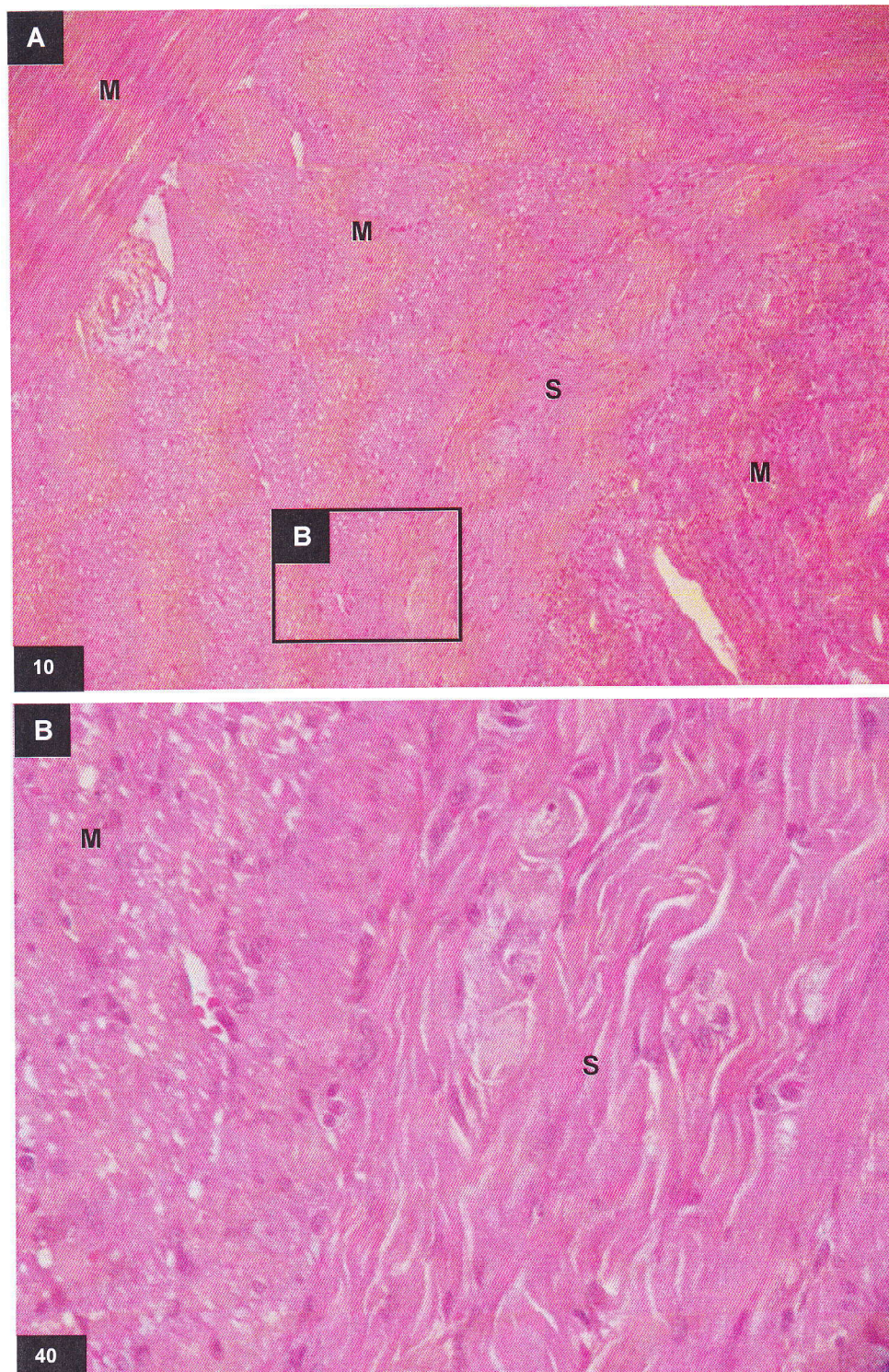


Fig. 10. Estado de Infiltración en el intestino delgado sometido a anastomosis reforzada con pericardio bovino 5 días después de realizada la cirugía. **(A) 10x:** No se observa algún tipo de infiltrado celular inflamatorio (Grado 0) en las regiones correspondientes a la capa muscular longitudinal (**ML**), muscular circular (**MC**), submucosa (**SM**) y mucosa (**M**). **(B) 40x:** Capa muscular circular y submucosa con ausencia de infiltrado celular inflamatorio.

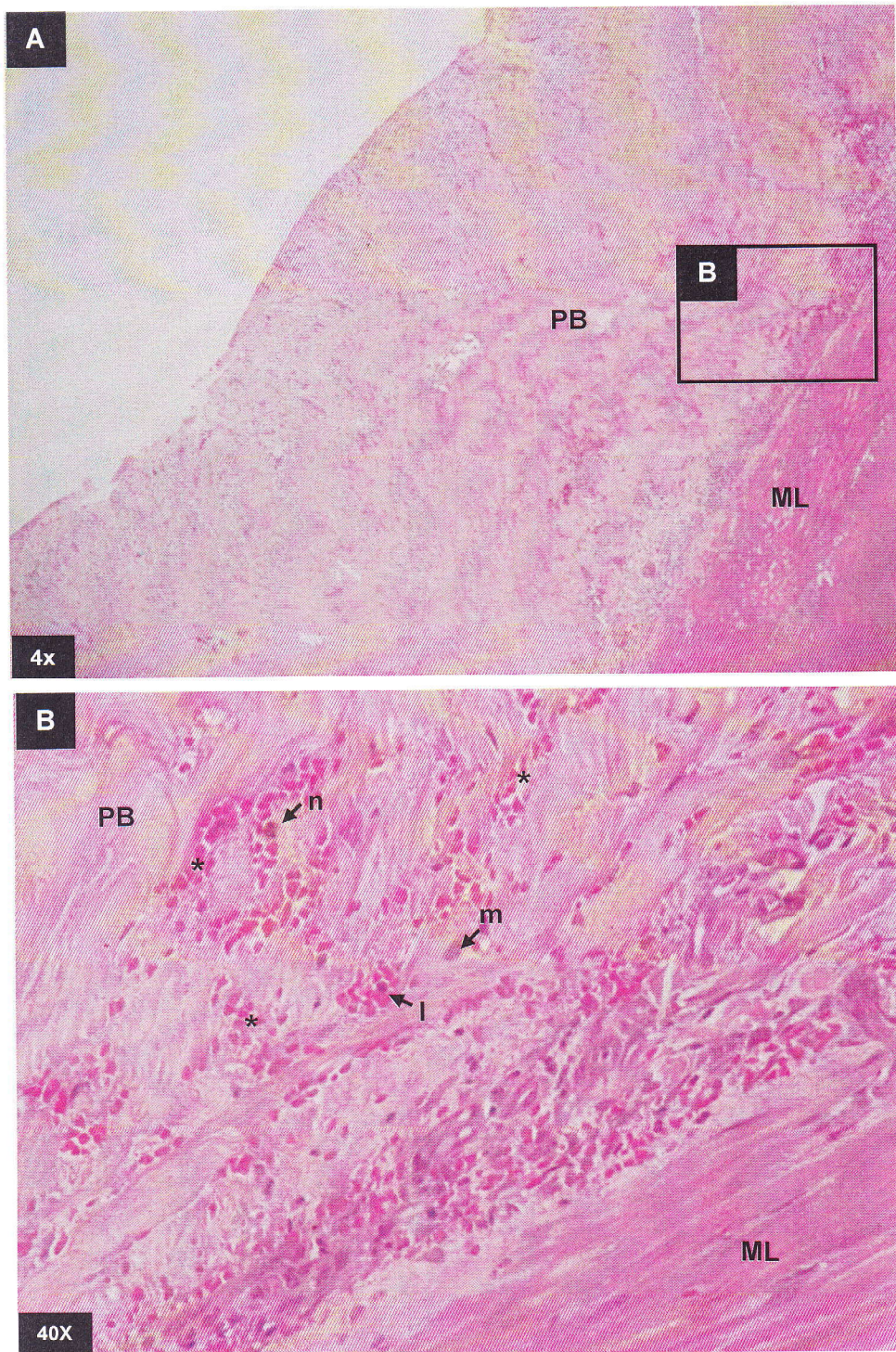


Fig. 11. Estado de Infiltración en el xenoinjerto de pericardio bovino usado como refuerzo en la anastomosis yeyunal 5 días después de realizada la cirugía. (A) 4x: Se observa una mínima infiltración de células inflamatorias (Grado 1) que invaden el xenoinjerto de pericardio bovino (PB) señalado con flechas. (B) 40x: Infiltrado celular inflamatorio conformado aparentemente por monocitos (m), neutrófilos (n), linfocitos (l) y glóbulos rojos (asteriscos), los que invaden el xenoinjerto de pericardio bovino (PB), .

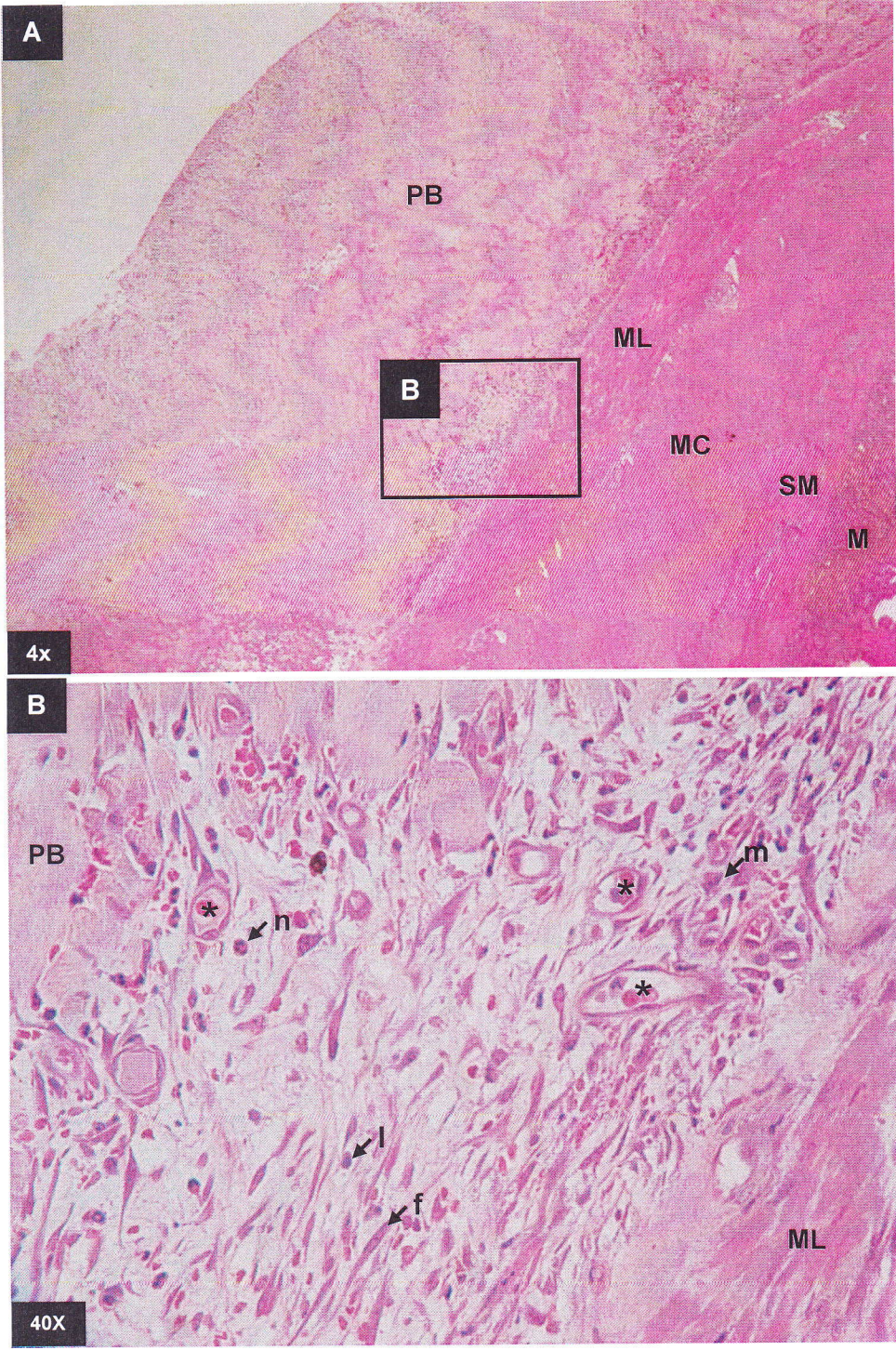


Fig. 12. Estado de fibrosis en el xenoinjerto de pericardio bovino usado como refuerzo en la anastomosis yeyunal 5 días después de realizada la cirugía. (A) 4x: Se observa un proceso mínimo de fibrosis (**Grado 1**) entre la capa muscular longitudinal del intestino (**ML**) y el xenoinjerto de pericardio bovino (**PB**). (B) 40x: se aprecian gran cantidad de fibroblastos (**f**) acompañados de células inflamatorias poco diferenciables (aparentemente monocitos (**m**), neutrófilos (**n**) y linfocitos (**l**) en su mayoría) y glóbulos rojos (**asteriscos**) que invaden el xenoinjerto de pericardio bovino.

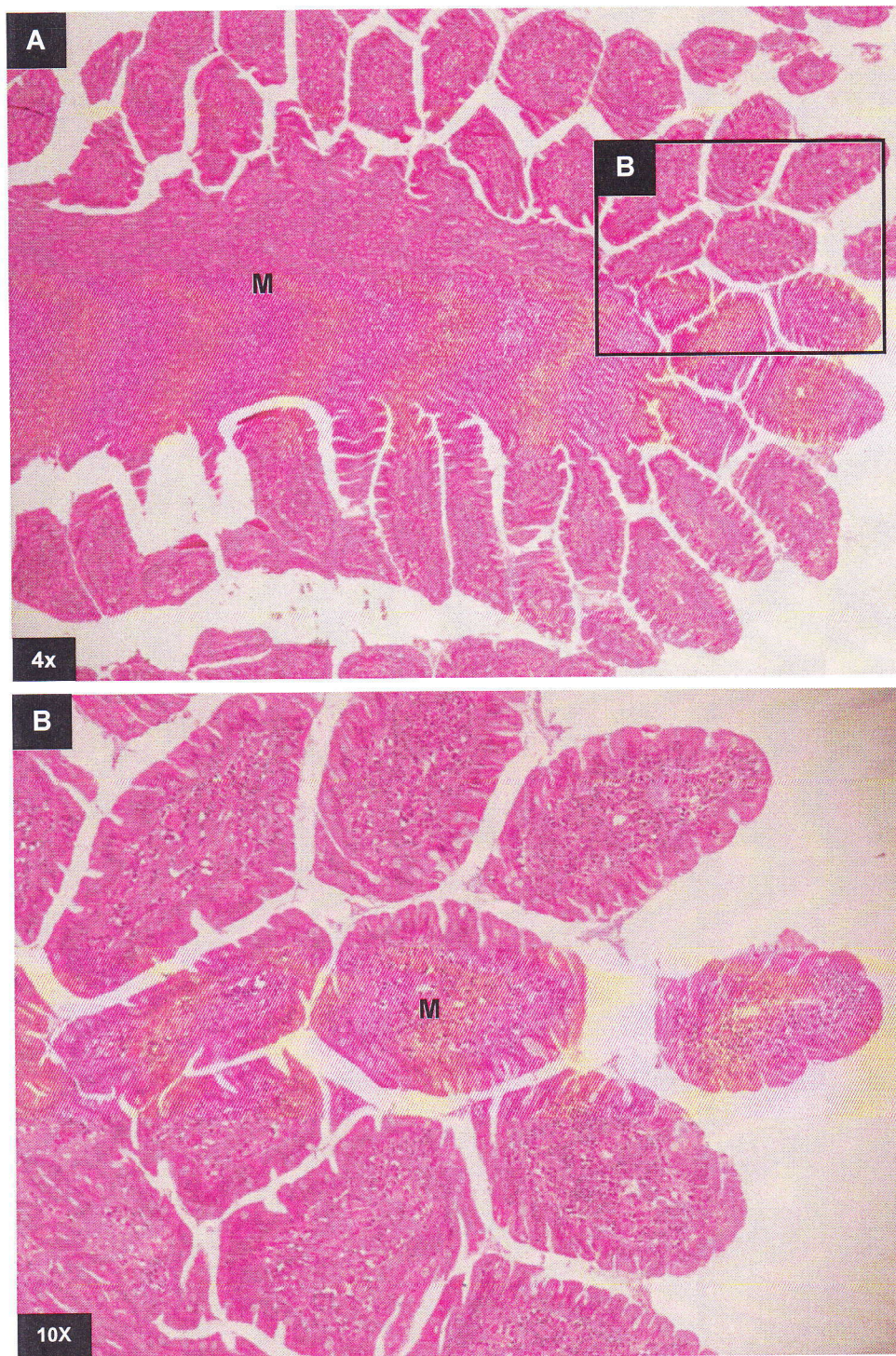


Fig. 13. Estado de la mucosa de yeyuno sometido a anastomosis reforzada con xenoinjerto de pericardio bovino 5 días después de la cirugía. **(A)** y **(B)**: Se observa el tejido normal con el correcto orden del epitelio y la lámina propia.

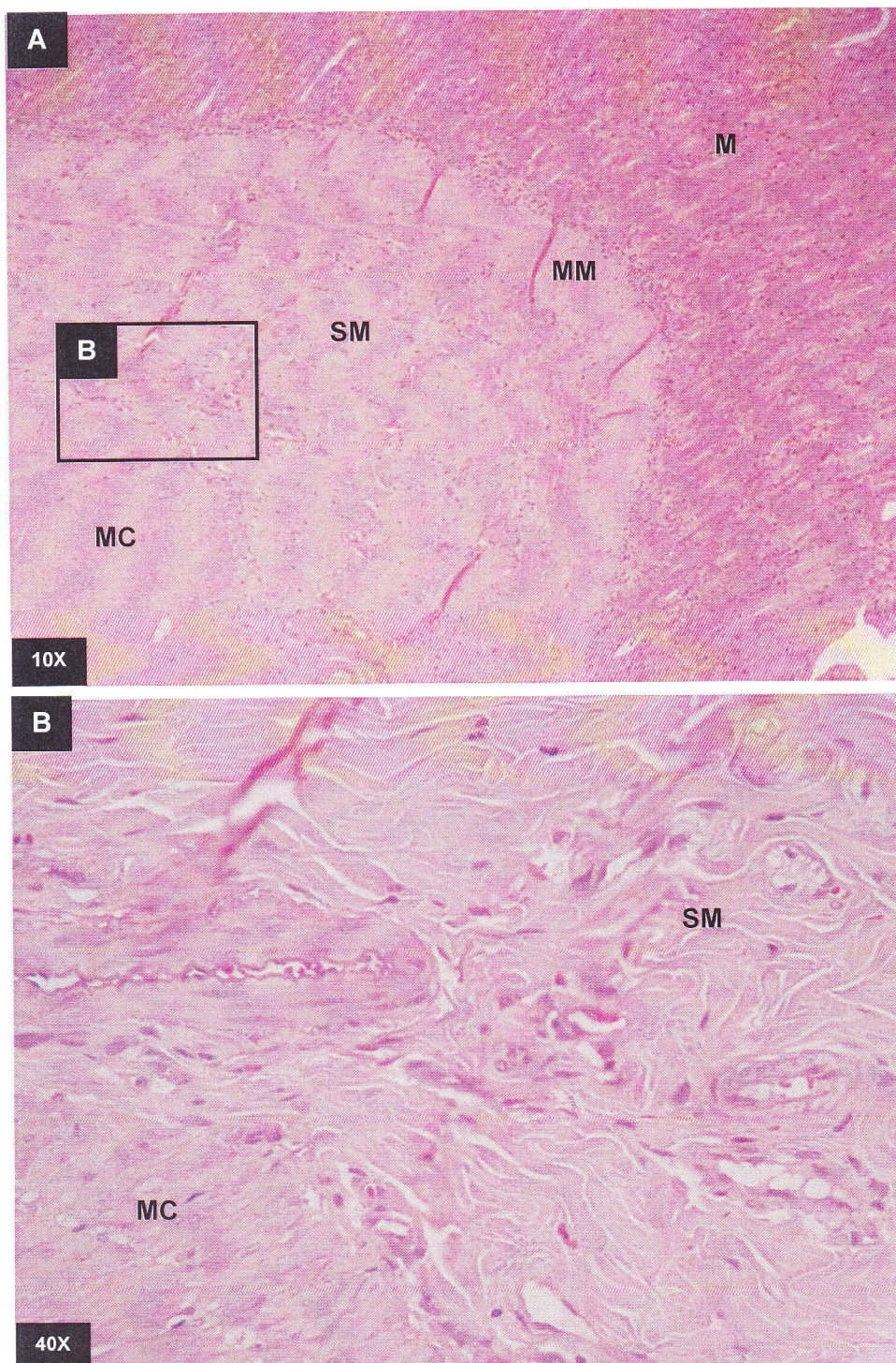


Fig. 14. Estado de Infiltración en el intestino delgado sometido a anastomosis reforzada con xenoinjerto de pericardio bovino 10 días después de realizada la cirugía. **(A) 4x:** No se observa algún tipo de infiltrado celular inflamatorio (**Grado 0**) en las regiones correspondientes a la capa, muscular circular (**MC**), submucosa (**SM**), muscular de la mucosa (**MM**) y mucosa (**M**). **(B) 40x:** Capa muscular circular y submucosa sin algún tipo de infiltración celular inflamatoria.

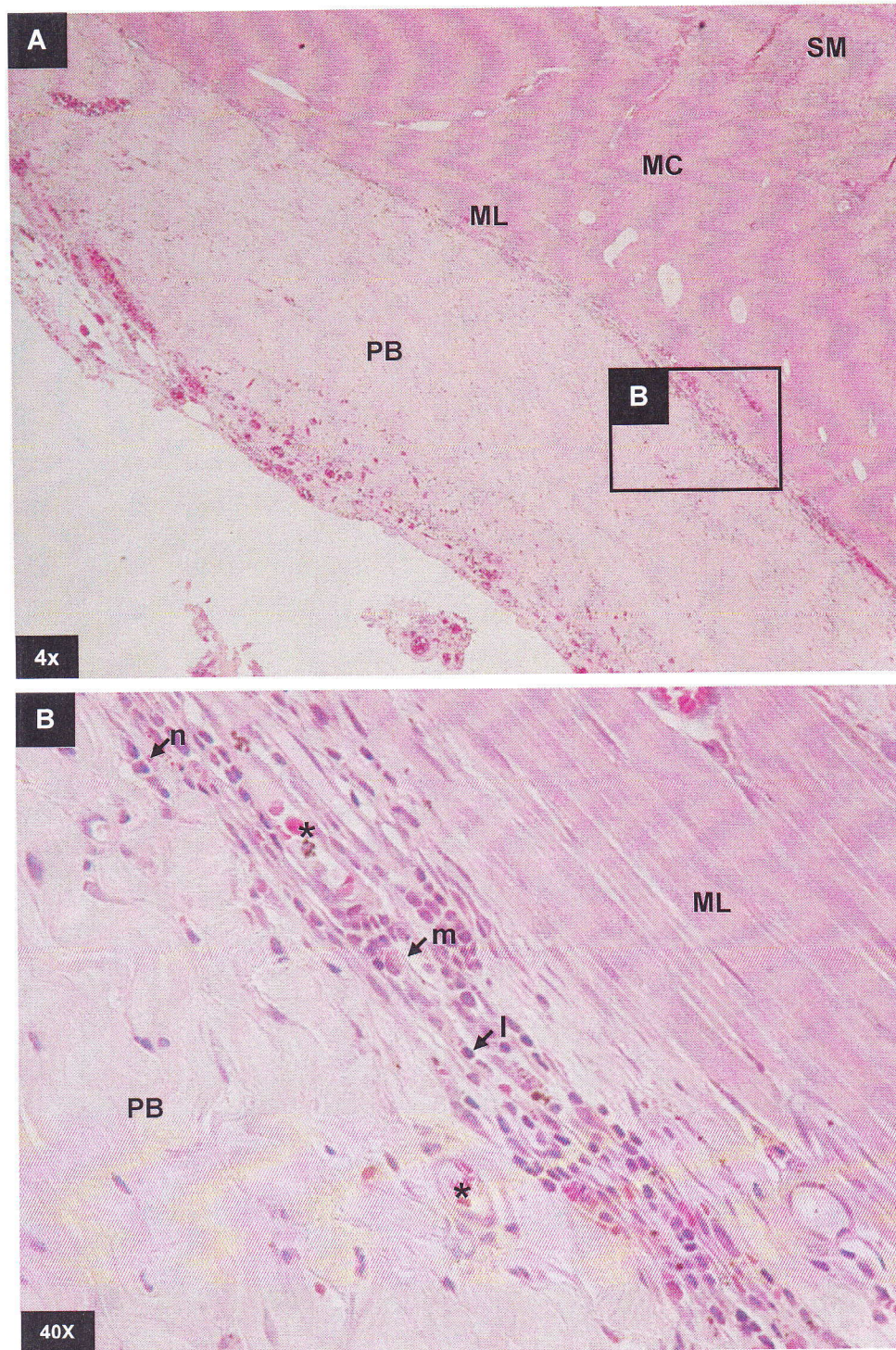


Fig. 15. Estado de Infiltración en el xenoinjerto de pericardio bovino usado como refuerzo en la anastomosis yeyunal **10 días** después de realizada la cirugía. Se observa una mínima infiltración de células inflamatorias (**Grado 1**) que invaden el xenoinjerto de pericardio bovino (**PB**) tanto por la parte superior como la parte inferior adyacente a la capa muscular longitudinal del intestino (**ML**). (**B**) **40x**: Infiltrado celular conformado principalmente por lo que aparentemente son monocitos (**m**), neutrófilos (**n**) y linfocitos (**l**), también se puede apreciar la presencia de glóbulos rojos (**asteriscos**) entre las fibras de colágeno.

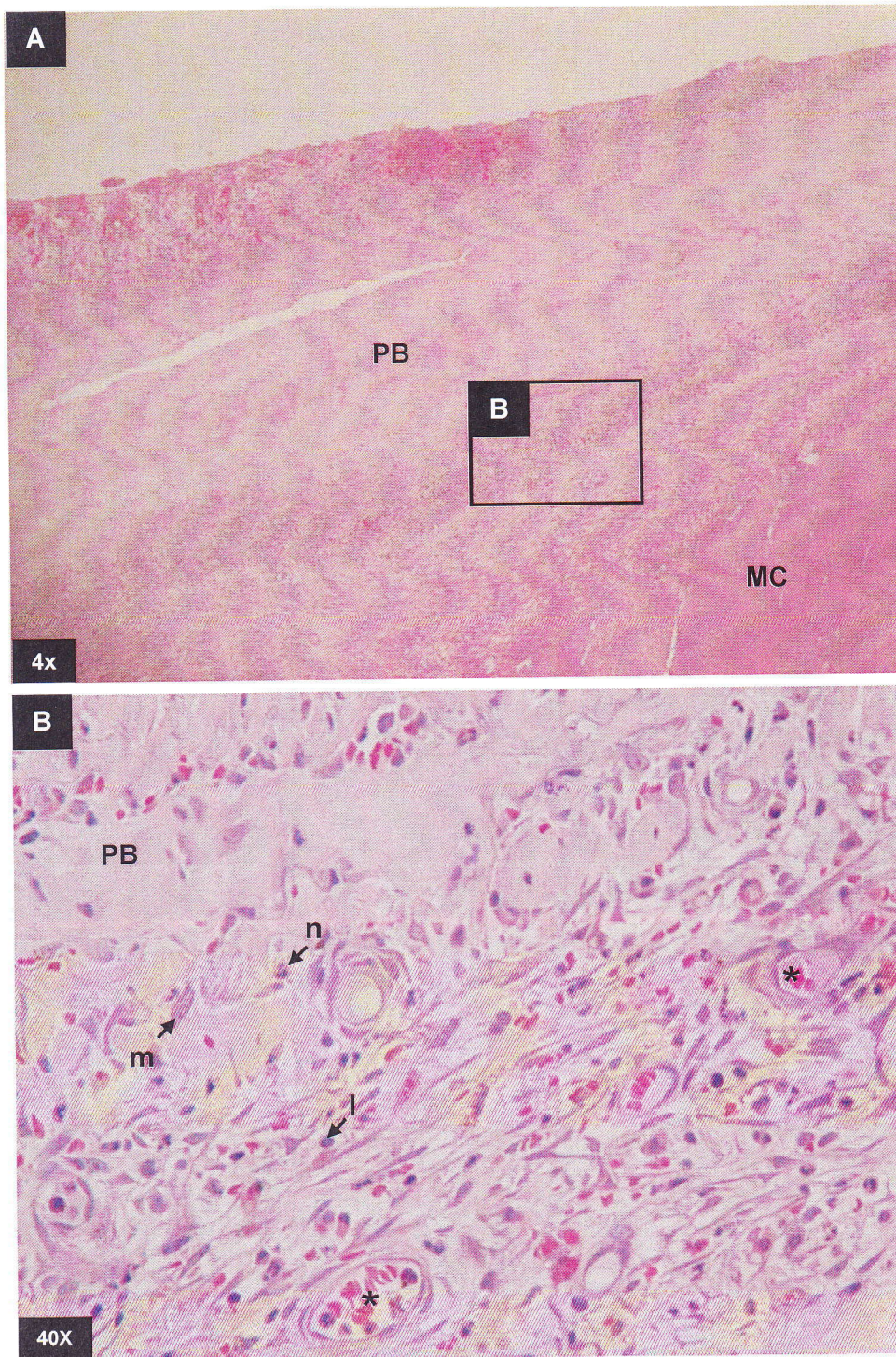


Fig. 16. Estado de Infiltración en el xenoinjerto de pericardio bovino usado como refuerzo en la anastomosis yeyunal **10 días** después de realizada la cirugía. Se observa una moderada infiltración de células inflamatorias (**Grado 2**) que invaden el tejido conectivo del pericardio bovino (**PB**) tanto por la parte superior como la parte inferior adyacente a la capa muscular longitudinal del intestino (**ML**). (**B**) **40x**: Infiltrado celular conformado principalmente por lo que aparentemente son monocitos (**m**), neutrófilos (**n**) y linfocitos (**l**), también se puede apreciar la presencia de glóbulos rojos (**asteriscos**) entre las fibras de colágeno.

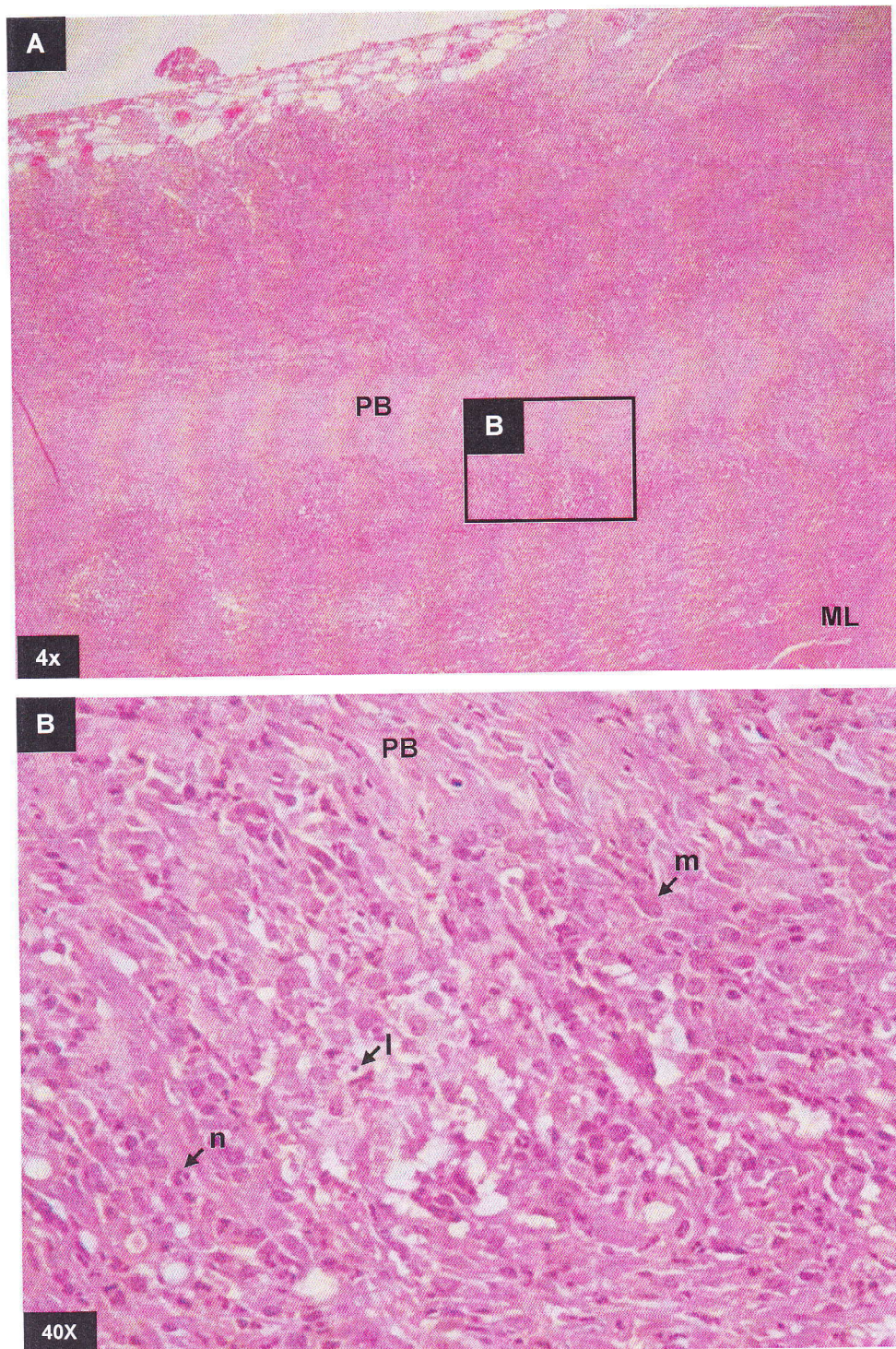


Fig. 17. Estado de Infiltración en el xenoinjerto de pericardio bovino usado como refuerzo en la anastomosis yeyunal **10 días** después de realizada la cirugía. Se observa una considerable infiltración de células inflamatorias (**Grado 3**) que invaden el tejido conectivo del pericardio bovino (**PB**) tanto por la parte superior como la parte inferior adyacente a la capa muscular longitudinal del intestino (**ML**). (**B**) **40x**: Infiltrado celular conformado principalmente por lo que aparentemente son monocitos (**m**), neutrófilos (**n**) y linfocitos (**l**) entre las fibras de colágeno.

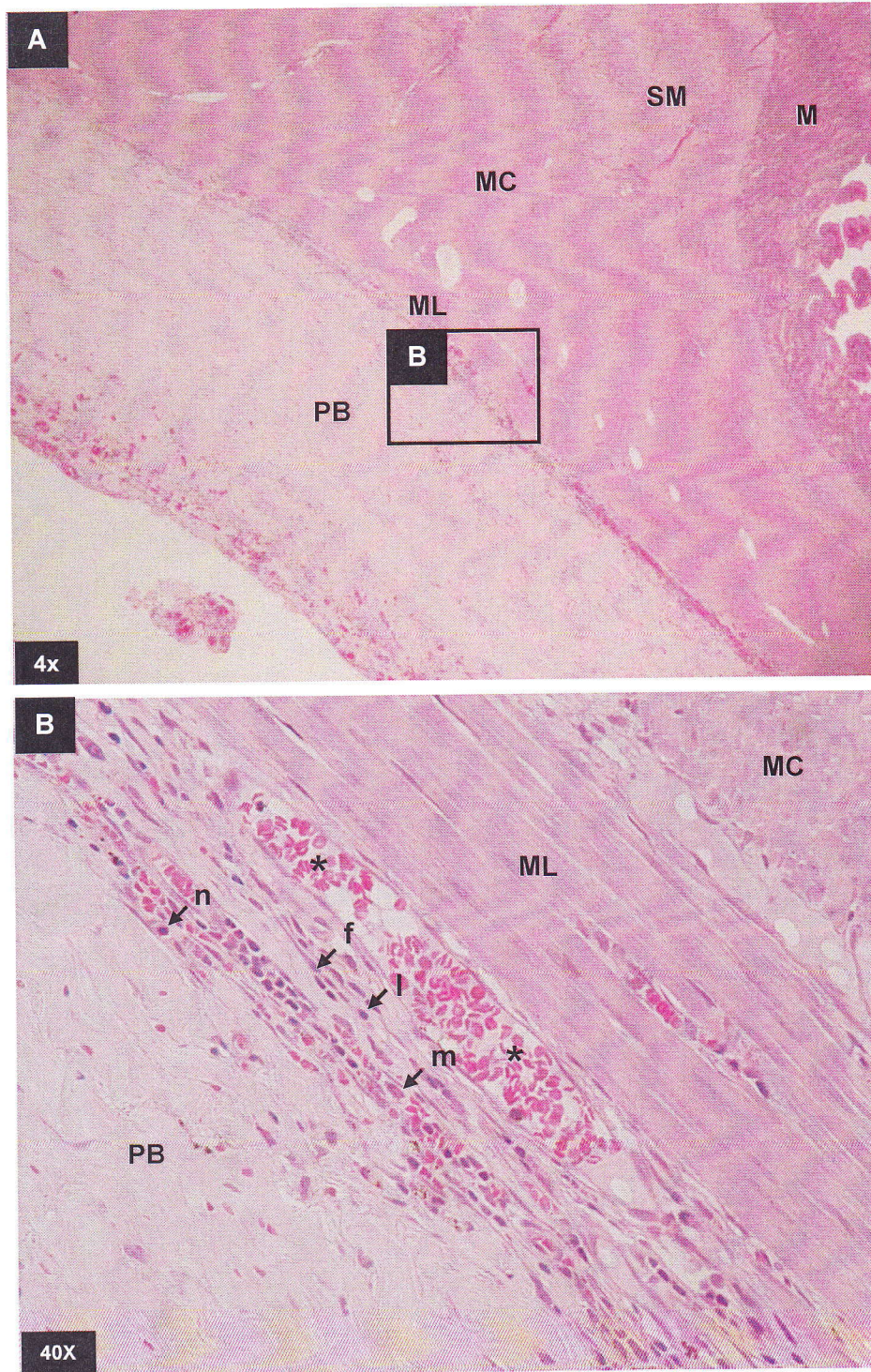


Fig. 18. Estado de fibrosis en el xenoinjerto de pericardio bovino usado como refuerzo en la anastomosis yeyunal 10 días después de realizada la cirugía. **(A) 4x:** Se observa un proceso mínimo de fibrosis (**Grado 1**) entre la capa muscular longitudinal del intestino (**ML**) y el tejido del xenoinjerto de pericardio bovino (**PB**). **(B) 40x:** Se aprecian gran cantidad de fibroblastos (**f**) acompañados de células inflamatorias (aparentemente monocitos (**m**), neutrófilos (**n**) y linfocitos (**l**) en su mayoría) y glóbulos rojos (**asteriscos**) que invaden el xenoinjerto de pericardio bovino.

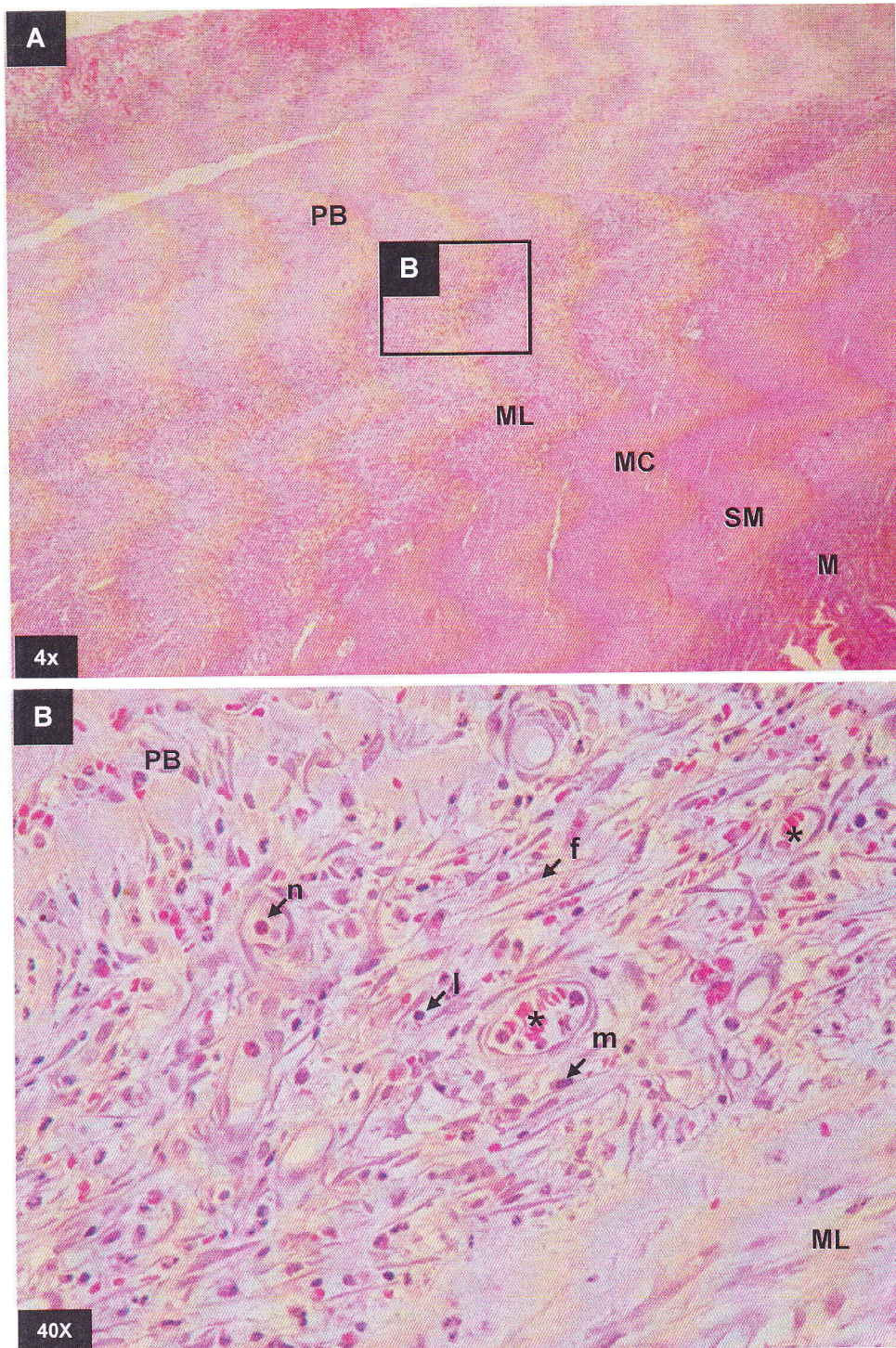


Fig. 19. Estado de fibrosis en el xenoinjerto de pericardio bovino usado como refuerzo en la anastomosis yeyunal 10 días después de realizada la cirugía. **(A) 4x:** Se observa un proceso moderado de fibrosis (**Grado 2**) entre la capa muscular longitudinal del intestino (**ML**) y el tejido del xenoinjerto de pericardio bovino (**PB**). **(B) 40x:** Se aprecian gran cantidad de fibroblastos (**f**) acompañados de células inflamatorias (aparentemente monocitos (**m**), neutrófilos (**n**) y linfocitos (**l**) en su mayoría) y glóbulos rojos (**asteriscos**) que invaden el xenoinjerto de pericardio.

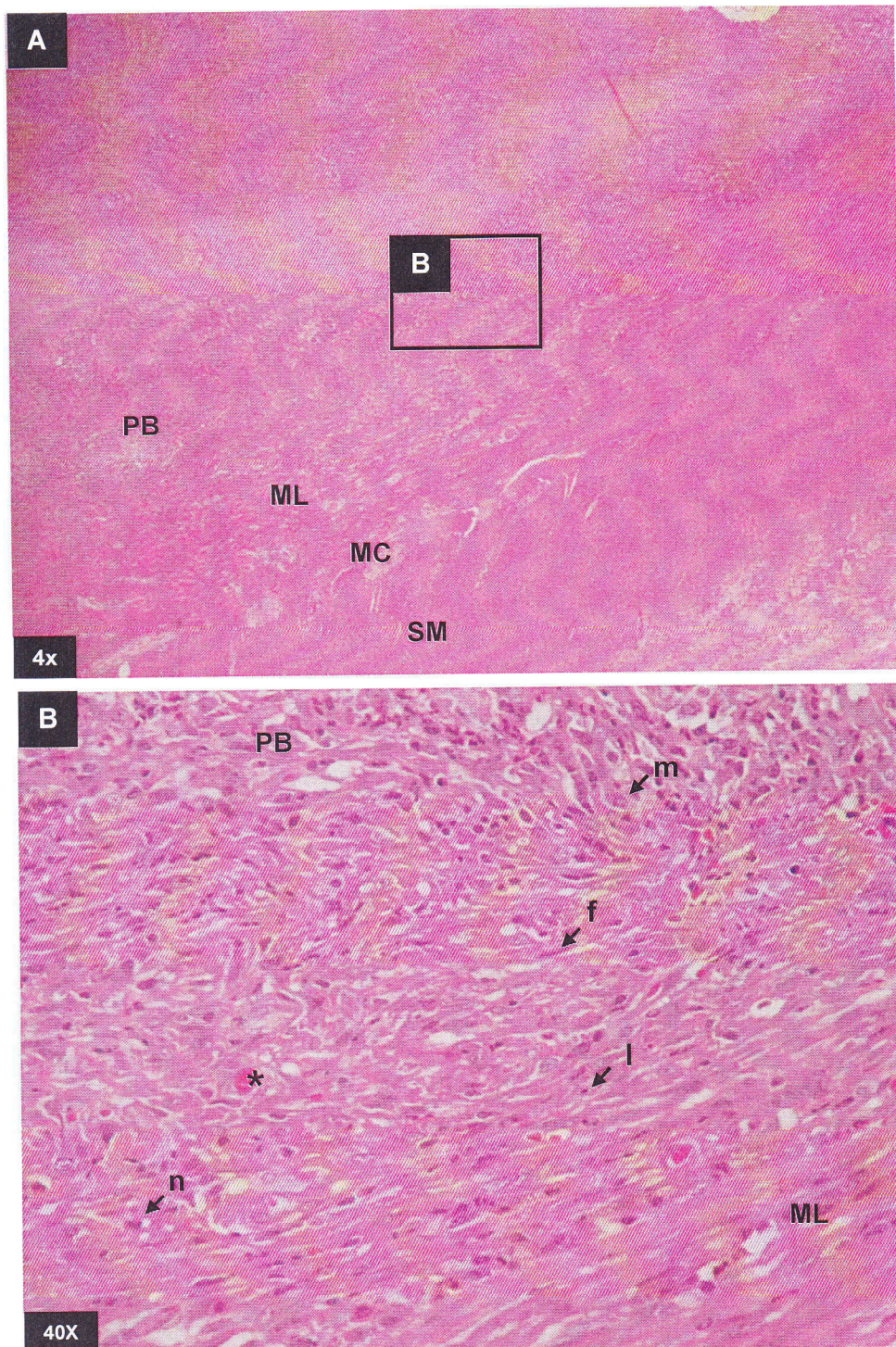


Fig. 20. Estado de fibrosis en el xenoinjerto de pericardio bovino usado como refuerzo en la anastomosis yeyunal **10 días** después de realizada la cirugía. **(A) 4x:** Se observa un proceso considerable de fibrosis (**Grado 3**) entre la capa muscular longitudinal del intestino (**ML**) y el xenoinjerto pericardio bovino (**PB**). **(B) 40 x:** Se aprecian gran cantidad de fibras de colágeno (**f**) dispuestas de forma irregular unas sobre otras y acompañadas de células inflamatorias (aparentemente monocitos (**m**), neutrófilos (**n**) y linfocitos (**l**) en su mayoría) y glóbulos rojos (**asteriscos**) que invaden el xenoinjerto de pericardio.

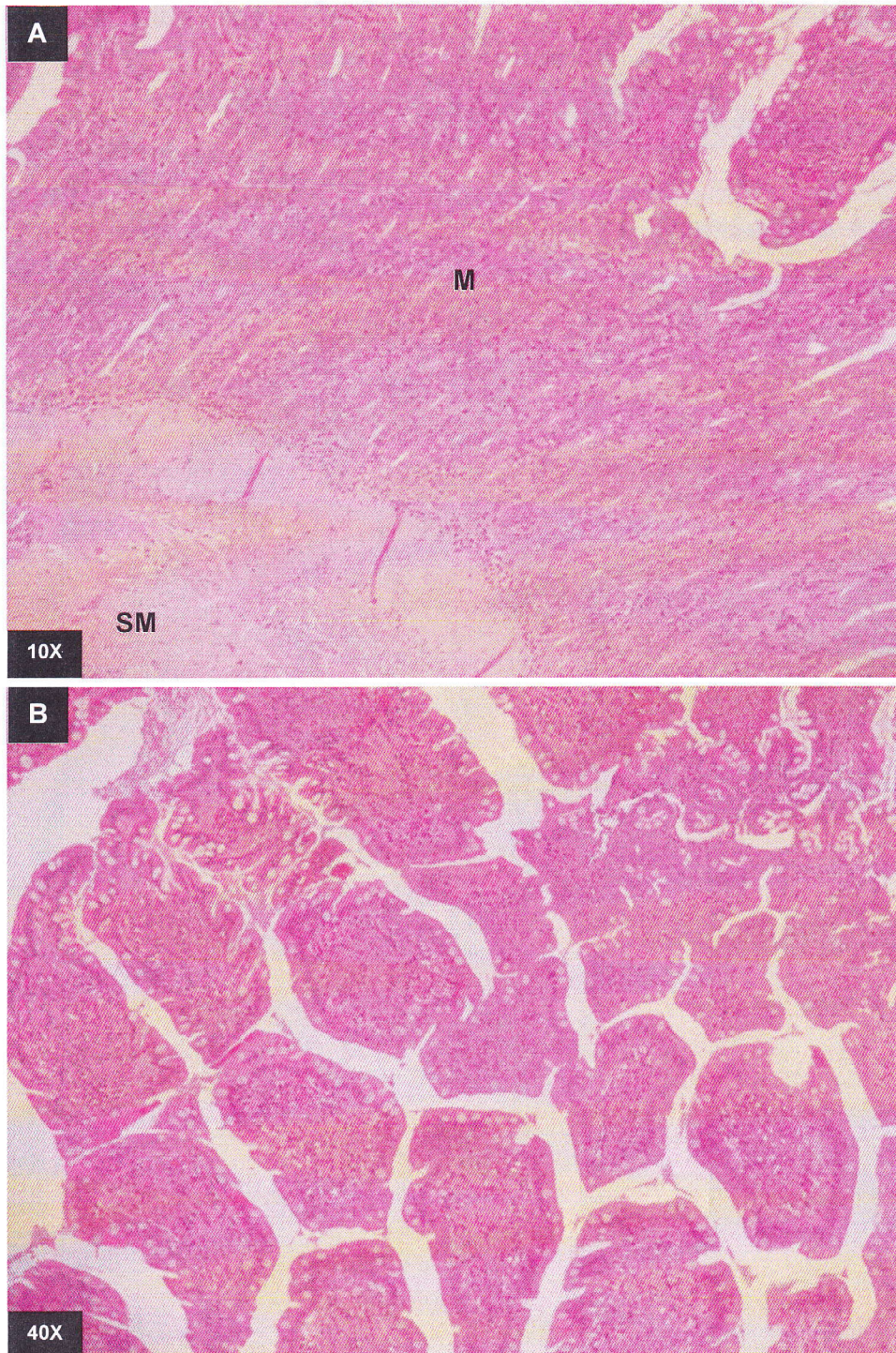


Fig. 21. (A) y (B): Estado de la mucosa de intestino delgado sometido a enterectomía reforzada con pericardio bovino 10 días después de la cirugía. Se observa la normalidad del tejido con el correcto orden en la estructura del epitelio, lámina propia y capa muscular de la mucosa.

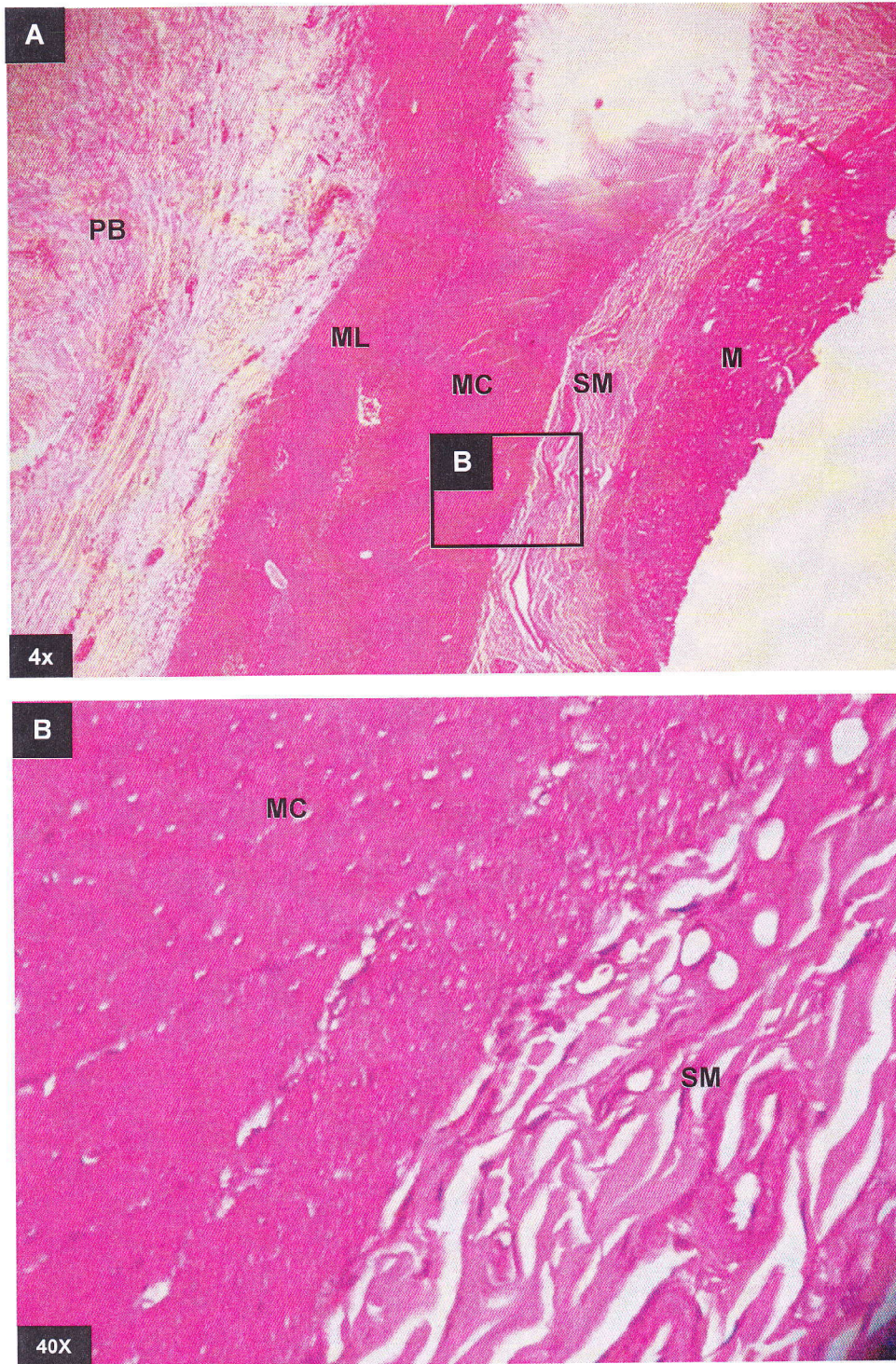


Fig. 22. Estado de Infiltración en el intestino delgado sometido a anastomosis reforzada con pericardio bovino **30 días** después de realizada la cirugía. **(A) 4x:** No se observa algún tipo de infiltrado celular inflamatorio (Grado 0) en las regiones correspondientes a la capa, muscular circular (**MC**), submucosa (**SM**) y mucosa (**M**). **(B) 40x:** Capa muscular circular y submucosa sin algún tipo de infiltración celular inflamatoria.

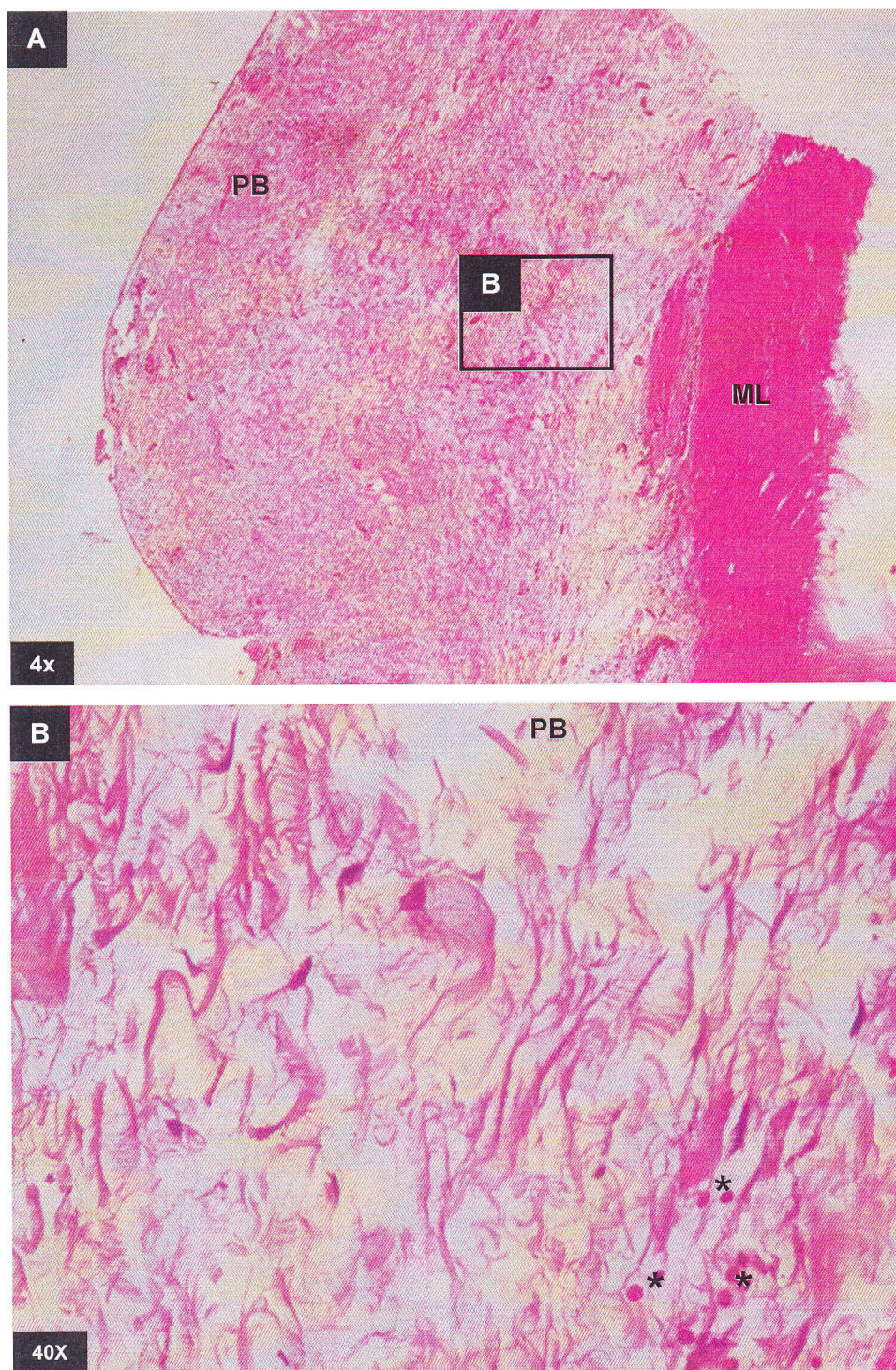


Fig. 23. Estado de Infiltración en el xenoinjerto de pericardio bovino usado como refuerzo en la anastomosis yeyunal **30 días** después de realizada la cirugía. **(A) 4x:** Se aprecia una mínima infiltración celular inflamatoria (Grado 1) en el tejido del xenoinjerto de pericardio bovino **(PB)**. **(B) 40x:** Se pueden apreciar entre las fibras de colágeno la presencia de un infiltrado celular (asteriscos).

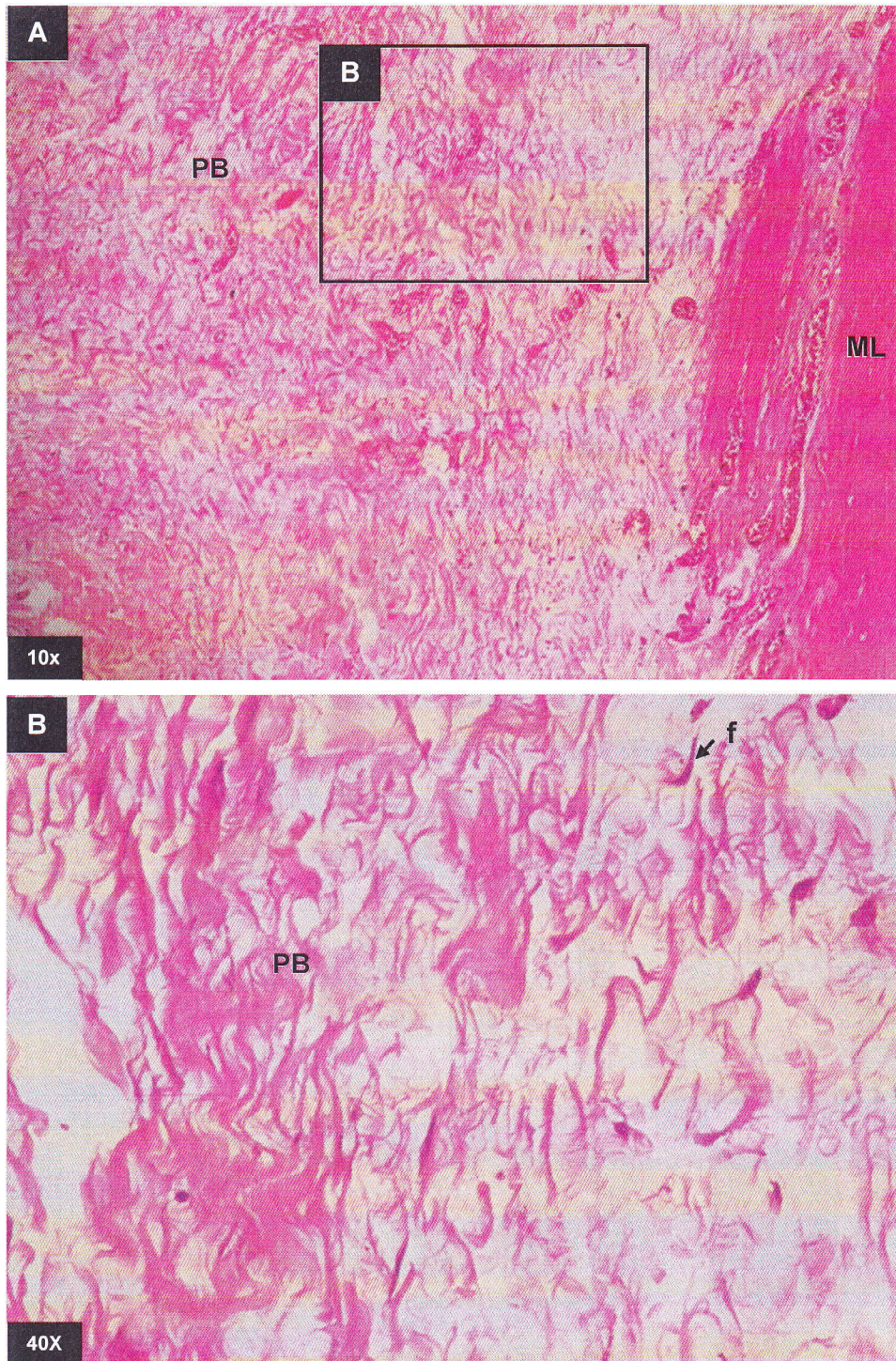


Fig. 24. Estado de fibrosis en el xenoinjerto de pericardio bovino usado como refuerzo en la anastomosis yeyunal **30 días** después de realizada la cirugía. **(A) 10x:** Se observa un mínimo estado de fibrosis (Grado 1) en el xenoinjerto de pericardio bovino. **(B) 40x:** Se pueden observar algunos fibroblastos (**f**) entre las fibras de colágeno del xenoinjerto de pericardio bovino (**PB**), no se observa algún tipo de infiltrado celular inflamatorio importante.

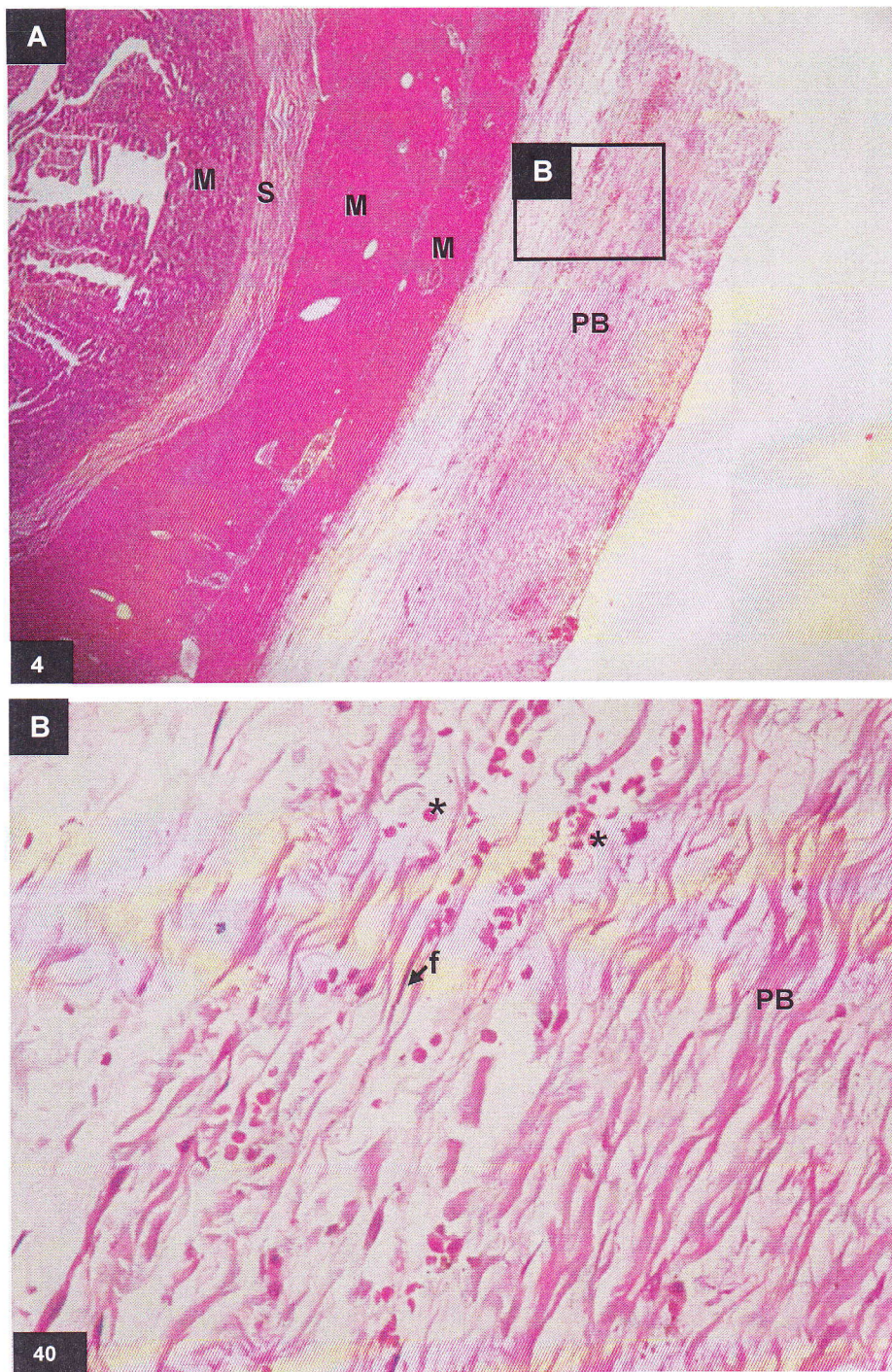


Fig. 25. Estado de fibrosis en el xenoinjerto de pericardio bovino usado como refuerzo en la anastomosis yeyunal **30 días** después de realizada la cirugía. **(A) 4x:** Se observa el mínimo estado de fibrosis (**Grado 1**) en la capa de tejido del xenoinjerto de pericardio bovino (**PB**), el cual se aprecia como un tejido formado por dos estratos claramente diferenciables, uno de un color más claro, y otro sobre el anterior que muestra bandas de colágeno más gruesas. **(B) 40x:** Se observan algunos fibroblastos (**f**) entre las fibras de colágeno del xenoinjerto de pericardio bovino (**PB**), además se puede apreciar la presencia de un mínimo infiltrado celular.

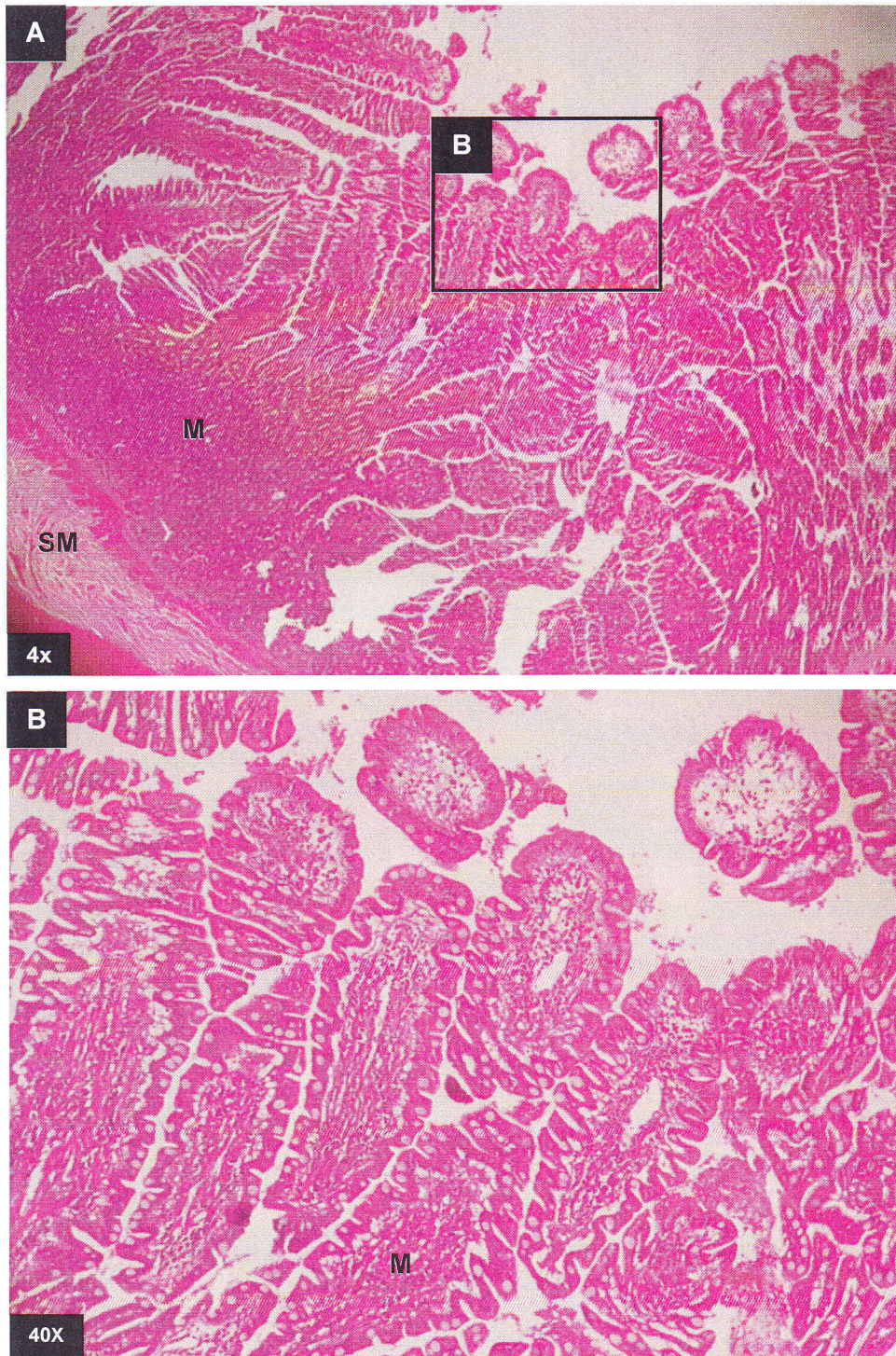


Fig. 26. (A) y (B) Estado de la mucosa (M) de intestino delgado sometido a enterectomía reforzada con pericardio bovino 30 días después de la cirugía. Se observa la normalidad del tejido con el correcto orden en la estructura del epitelio, lámina propia y capa muscular de la mucosa.

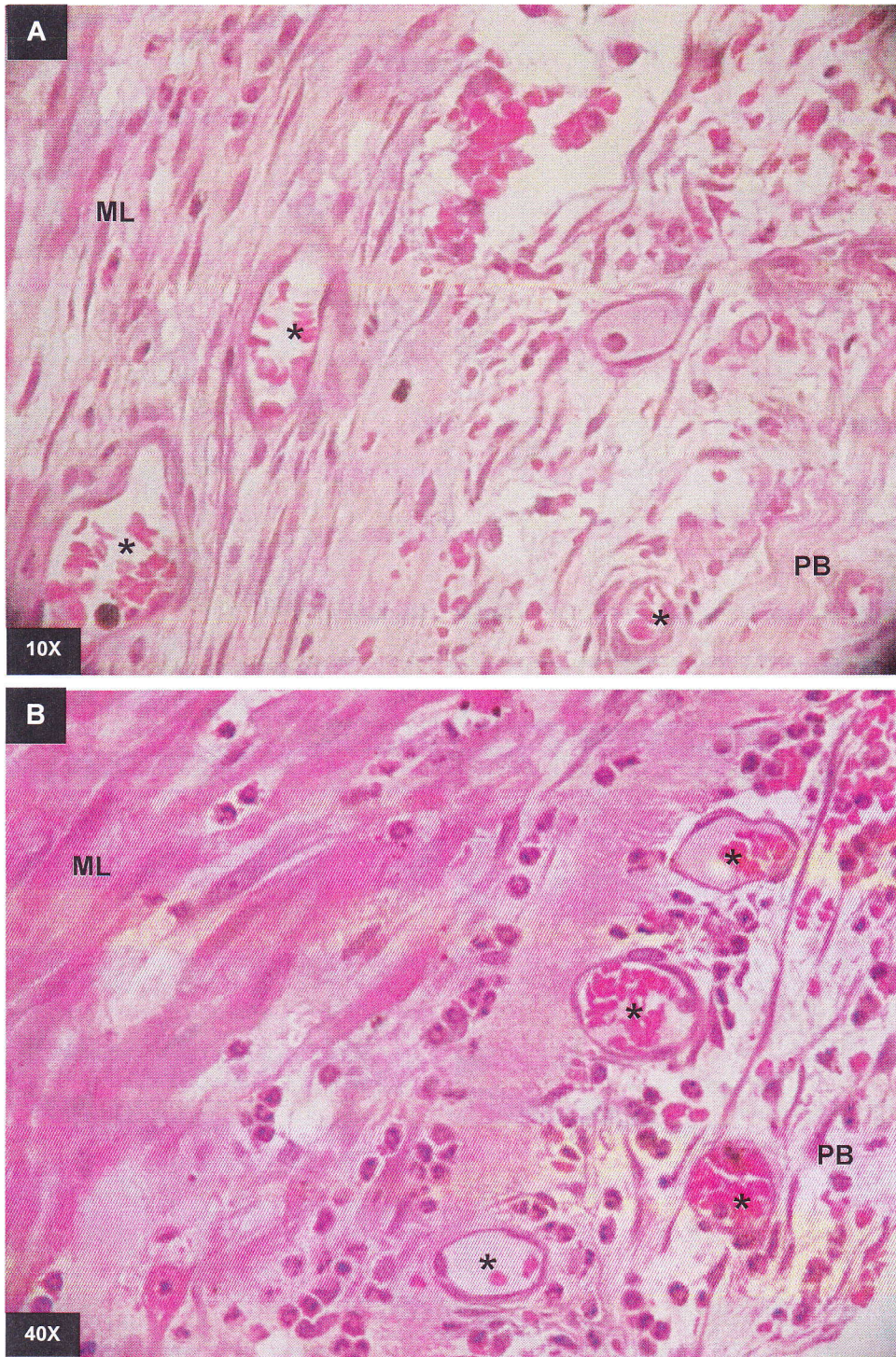


Fig. 27. (A) y (B) Angiogénesis en el intestino delgado sometido a enterectomía reforzada con pericardio bovino 5 días después de la cirugía. Se aprecia la presencia de numerosos y pequeños nuevos vasos sanguíneos (**asteriscos**) entre el xenoinjerto de pericardio bovino (**PB**) y la capa muscular longitudinal (**ML**).

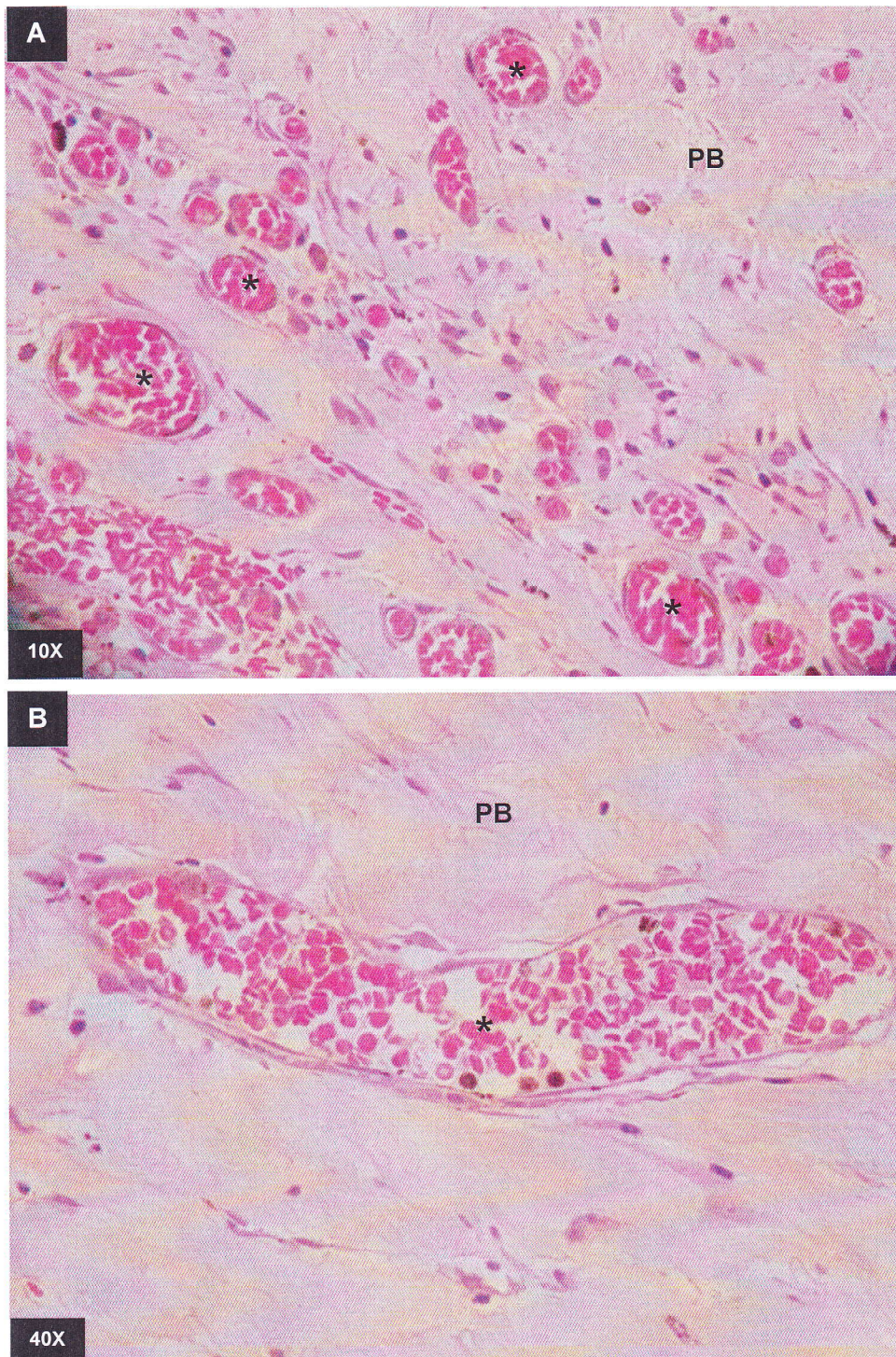


Fig. 28. (A) y (B) Angiogénesis en el intestino delgado sometido a enterectomía reforzada con pericardio bovino 10 días después de la cirugía. Se aprecia la presencia de numerosos y pequeños nuevos vasos sanguíneos (**asteriscos**) entre xenoinjerto de pericardio bovino (**PB**) y la capa muscular longitudinal (**ML**).

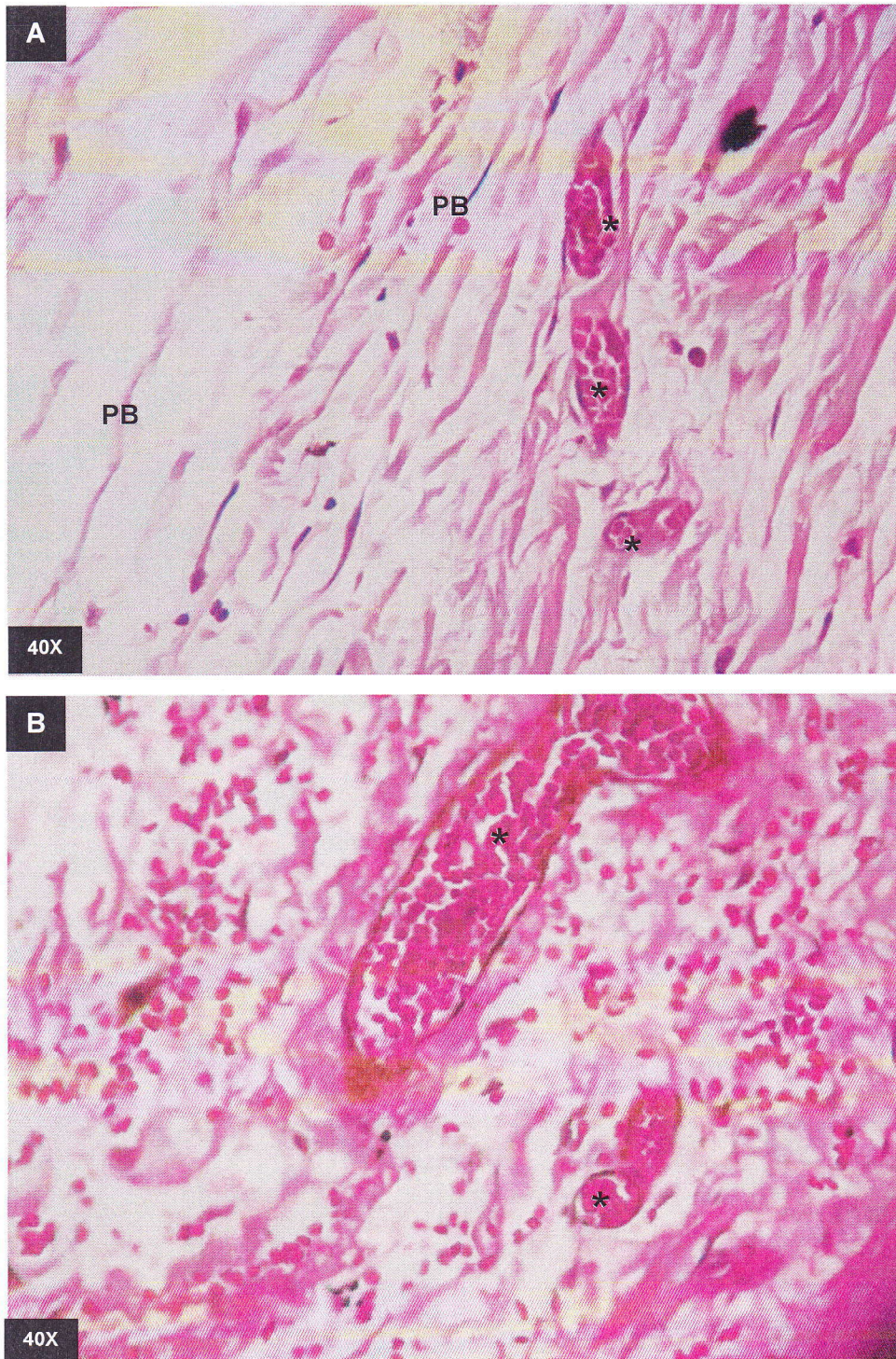


Fig. 29. (A) y (B) Angiogénesis en el intestino delgado sometido a enterectomía reforzada con pericardio bovino 30 días después de la cirugía. Se aprecia la presencia de numerosos y pequeños nuevos vasos sanguíneos (**asteriscos**) entre el xenoinjerto de pericardio bovino (**PB**) y la capa muscular longitudinal (**ML**).

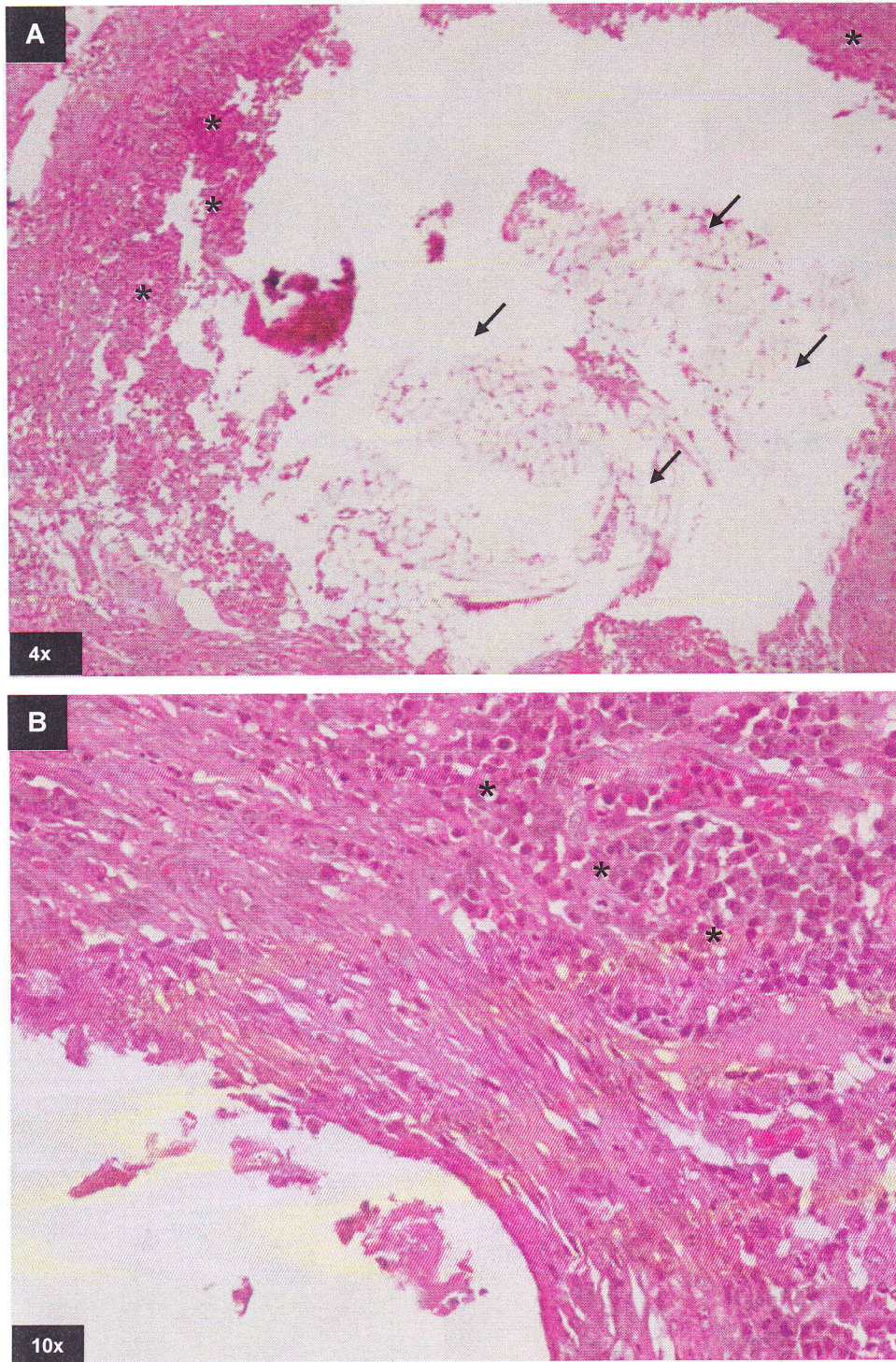


Fig. 30. Hilo de sutura en el intestino delgado sometido a enterectomía reforzada con pericardio bovino 10 días después de la cirugía. Se observan las fibras de ácido poliglicólico (**flechas**) rodeadas por un denso infiltrado celular inflamatorio compuesto principalmente por monocitos y neutrófilos (**asteriscos**).



CAPÍTULO V

DISCUSIÓN

5.1. DISCUSIÓN SOBRE CARACTERIZACIÓN MACROSCÓPICA

En el presente estudio no se observaron fugas, estenosis, abscesos, o signos de peritonitis en ninguno de los caninos sometidos a la anastomosis yeyunal, además el xenoinjerto de pericardio bovino no sufrió contracción o desplazamiento alguno (Tabla 1); todo esto coincide con el reporte de Testini *et al.* (2014), quien sometió a un grupo de cerdos a una anastomosis reforzada con un parche de pericardio bovino tratado (Tutomesh®), reportando resultados idénticos. De igual manera, el estudio realizado por Hagerman *et al* (2007) en un grupo de caninos sometidos a anastomosis cólico-cólica reforzada con pericardio bovino sobre la línea de sutura, no evidenció presencia de fugas o signos de infección. Así mismo, Hosseini *et al.* (2009) reportó que la reparación de defectos duodenales graves, reforzados con parches de vesícula biliar, no evidencian fugas ni peritonitis, porque éste injerto se fija bien sobre el intestino. Todos estos estudios obtuvieron resultados similares a los de la presente investigación, y por lo tanto muestran que el xenoinjerto de pericardio bovino es una buena opción para evitar las fallas anastomóticas, garantizando el proceso de remodelación cicatricial; concordando de esta manera con la conclusión de Testini *et al.* (2014).

Cabe destacar que, el pericardio bovino utilizado para revestir la anastomosis en el presente estudio, no fue sometido a ningún tipo de tratamiento previo a la cirugía; difiriendo de esta manera del parche de pericardio bovino utilizado en los estudios de Testini *et al* (2014) y Hagerman *et al* (2007); pues el pericardio se obtuvo antes de que pierda

su condición aséptica fisiológica, y fue transportado en suero fisiológico estéril para utilizarse en la anastomosis yeyunal de manera directa.

Según lo reportado por Santos *et al.* (2013), se deben tomar precauciones especiales en el manejo del pericardio bovino, debido a que puede ser una fuente potencial de transmisión de enfermedades infecciosas. Cabe mencionar que, a pesar de que el xenoinjerto de pericardio bovino utilizado no contó con precauciones especiales para evitar posibles transmisiones, se utilizó directamente 1 hora después de haber sido extraído, no detectándose infecciones evidentes. Esto coincide con lo reportado por Cueva (2016); quien realizó un estudio en un modelo animal equino reforzando la anastomosis intestinal con pericardio bovino sin tratamiento previo a la cirugía, técnica que, al igual que en el presente estudio, no presentó complicaciones.

Basados en los resultados de esta investigación, podemos reportar que no se observó ninguna señal de calcificación en el xenoinjerto o la presencia de residuos citotóxicos ni calcificación, lo que contradice al reporte de Mathapati *et al.* (2013), que menciona que los injertos procesados con glutaraldehído evitan antígenos celulares nocivos, sin embargo, la degeneración de estos injertos impide un microambiente natural para la migración de células progenitoras. Así mismo, Abolhoda *et al.* (1996) menciona que el pericardio bovino sometido a tratamiento con glutaraldehído para su preservación deja residuos citotóxicos, lo que conduce a altas probabilidades de calcificación en la bioprótesis. Por otro lado, Polak y Pitombo (2011) mencionan que la preservación mediante procesos de liofilización, ha demostrado que la pérdida de agua en el tejido produce daños en las fibras de colágeno, implicando una drástica disminución de sus propiedades mecánicas, por lo que no se garantiza su uso.

Sin embargo, destacamos la adherencia del epiplón sobre el xenoinjerto de pericardio bovino (Tabla 2) en todos los caninos estudiados. Tras los primeros cinco días el epiplón se separaba fácilmente del xenoinjerto



mediante tracción, sin embargo, transcurridos los diez y treinta días post cirugía, la adherencia era tan fuerte que fue necesario divulsionar con un bisturí. El mecanismo para la adherencia del epiplón, según More y Benavides (2004), involucra la formación de exudado en el sitio de la lesión; la fibrina estimula la migración de leucocitos, especialmente de macrófagos, neutrófilos y fibroblastos hacia el sitio de la lesión, depositándose colágeno alrededor de la zona lesionada; todo esto previene la adherencia de las asas intestinales al xenoinjerto, evitando posibles complicaciones como obstrucciones intestinales o intususcepciones. Los datos obtenidos en este estudio no coinciden con lo reportado en las investigaciones realizadas por Hosseini *et al.* (2009) referente a caninos, y Cueva (2016) en equinos; los cuales no observaron adherencias sobre el xenoinjerto de pericardio bovino en ninguno de los casos. Sin embargo, nuestros datos coinciden con los obtenidos por Testini *et al.* (2013) y Hagerman *et al.* (2007), quienes reportan adherencias leves del xenoinjerto a algunas estructuras tras la evaluación post-quirúrgica. Marcelino y Flores (2013) utilizaron un xenoinjerto de pericardio porcino tratado con glutaraldehído como tratamiento quirúrgico del onfalocele y gran gastrosquisis en un modelo animal de 30 ratas; encontrando adherencia del epiplón sobre el xenoinjerto en todos los casos, lo que se comporta como una barrera para que las asas intestinales no se adhieran al xenoinjerto.

La evaluación del peristaltismo intestinal, en el segmento intestinal sometido a la enterectomía (Tabla 3) denota un peristaltismo igual al del resto del intestino delgado, teniendo en cuenta como parámetro de medición el correcto tránsito intestinal, tal y como lo propone Koenig y Cote (2006); aunque es necesario resaltar que no se realizaron evaluaciones de las actividades mioeléctricas ni mecánicas sobre el músculo liso intestinal. Lo antes mencionado sugiere que la utilización del pericardio bovino no altera la fisiología del sistema nervioso entérico a nivel de los plexos nerviosos submucoso de Meissner y mientérico de

Aüerbach, así como de las células intersticiales de Cajal, que reporta Romero *et al.* (2012); esto considerando que el animal realizó función de alimentación y nutrición sin ninguna limitación aparente; por lo tanto, se puede decir que el xenoinjerto de pericardio bovino no altera el correcto funcionamiento de la motilidad intestinal.

La evaluación macroscópica tras la laparatomía post cirugía no mostró contracción o desplazamiento cicatricial en el xenoinjerto de pericardio bovino, concordando con lo reportado por Testini *et al.* (2014) y Cueva (2016), lo cual está directamente relacionado con la ausencia de problemas clínicamente evidentes.

La evaluación del color del intestino basados en la evaluación propuesta por Wright y Hobson (1975) (Tabla 4), quienes demostraron que algunos segmentos intestinales caninos de un color cianótico y negro no pueden recuperar su función. En nuestro estudio el color del intestino en todos los casos fue rosado, sin cambios aparentes al examen organoléptico; indicando de esta manera la viabilidad intestinal en la totalidad de los casos. Lo antes mencionado concuerda con los resultados reportados por Cueva (2016), quien demuestra la viabilidad del intestino color rosa.

5.2. DISCUSIÓN SOBRE CARACTERIZACIÓN MICROSCÓPICA

Según la caracterización microscópica (Tabla 5) y teniendo como base la evaluación propuesta por Testini *et al.* (2014), se tuvo en cuenta la infiltración celular inflamatoria sobre el tejido intestinal; encontrándose que, en todos los casos la infiltración celular inflamatoria estuvo ausente (Figuras 10, 14 y 22), demostrando así que el pericardio bovino no influye en la migración de células inflamatorias hacia el tejido intestinal sano, y de esta manera no provoca cambios que alteren su funcionamiento.

Se obtuvo un grado mínimo de infiltración celular en el xenoinjerto de pericardio bovino en los casos correspondientes al grupo sometido a relaparatomía después de 5 días de la cirugía, pudiendo observar que el

infiltrado conformado por polimorfonucleares empieza a rodear e invadir las fibras gruesas de colágeno del pericardio bovino (Fig. 11), iniciando de esta manera un proceso de cicatrización caracterizado por inflamación y fibrosis, con formación de nuevos vasos sanguíneos en la zona correspondiente a la unión entre el tejido de pericardio bovino y el tejido muscular del intestino (Fig. 12). Estos resultados coinciden con lo reportado por Testini *et al.* (2014), quien encontró un infiltrado celular mínimo sobre el xenoinjerto de pericardio bovino 7 días post-cirugía.

En el grupo correspondiente a la laparatomía 10 días después de la cirugía, se puede apreciar el caso de la muestra B1, con fibrosis e infiltración celular mínima (Grado 1) con las mismas características descritas anteriormente (Fig. 15 y Fig. 18). Sin embargo, en el caso de la muestra B2 se observa un moderado infiltrado celular inflamatorio (Grado 2) acompañado de una mayor cantidad de fibroblastos, en donde se aprecia al tejido de granulación ocupando más espacio, habiendo una mayor cantidad de células polimorfonucleares invadiendo al xenoinjerto de pericardio bovino desde la periferia hacia el centro del mismo (Fig. 16 y Fig. 19). Pero, en la muestra B3 del mismo grupo de relaparatomía (10 días), se observa una mayor infiltración celular inflamatoria (Grado 3) en el xenoinjerto de pericardio bovino, en su mayoría neutrófilos, monocitos y neutrófilos (Fig. 17), con un proceso de fibrosis considerable (Grado 3), con una disposición irregular de fibroblastos y fibras de colágeno que invaden el tejido conectivo del xenoinjerto (Fig. 20). Por lo tanto, podemos decir que a los 10 días de realizada la cirugía se muestra el mayor pico inflamatorio sobre el xenoinjerto de pericardio bovino, el mismo que se presenta de forma variable, y que es superado satisfactoriamente a los 30 días post-cirugía.

Se evaluó el grupo de muestras correspondiente a la relaparatomía 30 días después de la cirugía; observando una mínima infiltración de polimorfonucleares en el tejido de pericardio bovino (Fig. 23), además de

la presencia de algunos fibroblastos (Fig. 24 y 25), lo que indica que el proceso de fibrosis aún no termina; pudiéndose diferenciar claramente dos estratos serosos, uno correspondiente al tejido cicatricial como resultado del proceso inflamatorio que ha tenido lugar las primeras semanas, y el segundo conformado por el tejido del xenoinjerto de pericardio bovino que permanece aún intacto y que se observa microscópicamente normal, con grandes bandas de colágeno dispuestas unas sobre otras. Lo que hace suponer que el proceso de fibrosis y reparación tisular continuará hasta que todo el xenoinjerto se funda en un solo estrato, mejorando la organización de sus componentes. Los resultados obtenidos a los 30 días post-cirugía en nuestro estudio se pueden relacionar a los obtenidos por Testini *et al.* (2014), quien en su evaluación 90 días post cirugía encuentra un proceso moderado de fibrosis, así como un mínimo estado de infiltración en el xenoinjerto de pericardio bovino, coincidiendo de esta manera con lo hallado en nuestro estudio con respecto al estado de infiltración del xenoinjerto de pericardio bovino.

Con respecto al estado de la mucosa de las muestras en estudio; no se apreciaron cambios en su estructura y componentes (Fig. 13, 21 y 26), por lo que podemos decir que el xenoinjerto de pericardio bovino no afecta de ninguna manera la estructura normal de la mucosa intestinal, garantizando su correcto funcionamiento. Esto coincide con lo reportado por Testini *et al.* (2014), Hagerman *et al.* (2007), Cueva (2016) y Hosseini *et al.* (2009).

En todas las muestras del estudio se observó el desarrollo del proceso de angiogénesis en el xenoinjerto de pericardio bovino; proceso gradual que se evidenció desde los 5 días post cirugía (Fig. 27, 28 y 29), esto demuestra la buena adaptabilidad del xenoinjerto de pericardio bovino sobre el tejido yeyunal canino favoreciendo el proceso de reparación tisular.



Se apreció el hilo de sutura (ácido poliglicólico) en las muestras histológicas (Fig. 30), acompañado de un denso infiltrado celular inflamatorio alrededor de las fibras del hilo de sutura compuesto en su mayoría por monocitos y neutrófilos; reacción inflamatoria correspondiente a la presencia de un cuerpo extraño. Lo que sugiere que el ácido poliglicólico utilizado en la sutura de la anastomosis intestinal y la fijación del pericardio sobre la serosa, causa una mayor reacción inflamatoria que el tejido de xenoinjerto de pericardio bovino utilizado para el estudio.



CAPÍTULO VI

CONCLUSIONES

- 6.1. La evaluación macroscópica del presente estudio sugiere que el pericardio bovino utilizado como adyuvante de la anastomosis yeyunal en caninos representa una técnica viable y efectiva, tomando como base la ausencia de fugas, abscesos, estenosis y signos de peritonitis.

- 6.2. La evaluación microscópica demuestra que el xenoinjerto de pericardio bovino se adapta correctamente sin alterar la microestructura normal del intestino, lo que redundará en el buen funcionamiento de la digestión, secreción y absorción. Además, no se observaron procesos de calcificación, infiltración celular severa frente a antígenos celulares nocivos. Lo que nos lleva a concluir, que el uso del xenoinjerto de pericardio bovino sin tratamiento representa una técnica quirúrgica viable y efectiva como adyuvante de la anastomosis yeyunal del canino.



CAPÍTULO VII

RECOMENDACIONES

- 7.1. Se recomienda investigar el uso del pericardio bovino sin tratamiento en otras técnicas quirúrgicas que requieran de su uso, para demostrar que es un material importante dentro de la ingeniería de tejidos.



CAPÍTULO VIII

LISTA DE REFERENCIAS

- Abolhoda, A., Yu, S., Oyarzun, J.R., McCormick, J.R., Bogden, J. D., y Gabbay, S. 1996. Calcification of Bovine Pericardium: Glutaraldehyde versus No-React Biomodification. *The Annals of Thoracic Surgery*, 62(1), pp.169–74. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8678638> [Accesado Junio 17, 2015].
- Alves, E., Rezende, C., Oliveira, H., Borges, N., Mantovani, P., y Lara, J. 2010. Avaliação mecânica da placa de compósito de poli-hidroxibutirato e hidroxiapatita em modelos ósseos de gato. *Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia*, 62(6), pp.1367–1374. Disponible en: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S01020935201000600011&lng=pt&nrm=iso&tlng=pt [Accesado Junio 17, 2015].
- Anderson, K. y Feeney, D. 2013. Canine and Feline Gastroenterology. In *Canine and Feline Gastroenterology*. St. Louis, Missouri: Elsevier, pp. 729–777. Disponible en: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/B9781416036616000584> [Accesado Junio 15, 2015].
- Andrades, P., Sepúlveda, S. & Wisnia, P. 2001. Injertos., IV, pp.43–60. Disponible en: <https://www.redclinica.cl/Portals/0/Users/014/14/14/Publicaciones/injertos.pdf>.
- Astarcioğlu, H., Koçdor, M., Sökmen, S., Karademir, S., Özer, E., y Bora, S. 2001. Comparison of Different Surgical Repairs in the Treatment of Experimental Duodenal Injuries. *American journal of surgery*, 181(4), pp.309–312. Disponible en: [http://www.americanjournalofsurgery.com/article/S0002-9610\(01\)00586-4/abstract](http://www.americanjournalofsurgery.com/article/S0002-9610(01)00586-4/abstract).

- Battersby, I. 2008. Small Animal Gastroenterology. 1st ed. J. Steiner, ed., Hannover: Schlütersche. Disponible en: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/000719359290036Z>.
- Bedford, P.G. 1990. Atlas of Canine Surgical Techniques 1st ed., Oxford, England: Blackwell Scientific Publications.
- Chiocchetti, R. Bombardi, C., Mongardi-Fantaguzzi, C., Venturelli, E., Russo, D., Spadari, A., Grandis, A. 2009. Intrinsic Innervation of the Horse Ileum. *Research in Veterinary Science*, 87(2), pp.177–185. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.rvsc.2009.03.011>.
- Cowell, R. y Valenciano, A. 2014. Diagnostic Cytology and Hematology of the Dog and Cat 4th ed. L. Duncan, ed., St. Louis: Elsevier Inc. Disponible en: <https://elsevier.ca/product.jsp?isbn=9780323087070>.
- Cueva, M. 2016. Viabilidad Del Xenoinjerto De Pericardio Bovino Usado En La Anastomosis Yeyunal En Equinos En El Distrito De Cajamarca 2015. Universidad Nacional de Cajamarca.
- Fossum, T.W. 2009. Cirugía de Pequeños Animales Tercera Ed. S. Elsevier España, 3ra Ed., Barcelona, España. Disponible en: <http://scholar.google.com/scholar?hl=en&btnG=Search&q=intitle:No+Title#0> [Accesado Julio 1, 2014].
- Gelberg, H.B. 2014. Comparative Anatomy, Physiology, and Mechanisms of Disease Production of the Esophagus, Stomach, and Small Intestine. *Toxicologic Pathology*, 42(1), pp.54–66. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24436039>.
- Hagerman, G., Gaertner, W., Ruth, G., Potter, M., y Karulf, Richard E. 2007. Bovine Pericardium Buttress Reinforces Colorectal Anastomoses in a Canine Model. *Diseases of the Colon and Rectum*, 50(7), p.1053–1060. Disponible en: https://www.researchgate.net/publication/295297499_Bovine_pericardium_buttress_reinforces_colorectal_anastomoses_in_a_canine_model.

- Hall, E.J. 2013. Small Intestine. In *Canine and Feline Gastroenterology*. pp. 651–728. Disponible en: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/B9781416036616000572>.
- Hansen, L. y Monnet, E. 2013. Evaluation of serosal patch supplementation of surgical anastomoses in intestinal segments from canine cadavers. *American Journal of Veterinary Research*, 74(8), pp.1138–1141. Disponible en: http://avmajournals.avma.org/doi/abs/10.2460/ajvr.74.8.1138?url_ver=Z39.882003&rfr_id=ori:rid:crossref.org&rfr_dat=cr_pub%3Dpubmed.
- Hosseini, S., Abbasi, H., Rezvani, H., Vasei, M., y Ashraf, M. 2009. Comparison Between Gallbladder Serosal and Mucosal Patch in Duodenal Injuries Repair in Dogs. *Journal of Investigative Surgery: the Official Journal of the Academy of Surgical Research*, 22(2), pp.148–153. Disponible en: <http://www.tandfonline.com/doi/full/10.1080/08941930802713068>.
- Jakobsson, J. 2015. Peer Review Report 2 on “ASA Class is a Reliable Independent Predictor of Medical Complications and Mortality Following Surgery – An Observational Study.” *International Journal of Surgery*, 13, p.44. Disponible en: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1743919115002666> [Accesado Junio 18, 2015].
- Johnson, A. 2014. *Small Animal Pathology for Veterinary Technicians* 1st ed. J. Wiley, ed., Oxford: Wiley Blackwell. Disponible en: <http://www.wiley.com/WileyCDA/WileyTitle/productCdEHEP003114.html>.
- Koenig, J. y Cote, N. 2006. Equine Gastrointestinal Motility--Ileus and Pharmacological Modification. *The Canadian Veterinary Journal. La Revue Veterinaire Canadienne*, 47(6), pp.551–559. Disponible en: https://www.researchgate.net/publication/6976942_Equine_gastrointestinal_motility_-_Ileus_and_pharmacological_modification.



- Kongara, K., Chambers, J. y Johnson, C. 2012. Effects of Tramadol, Morphine or their Combination in Dogs Undergoing Ovariohysterectomy on Perioperative Electroencephalographic Responses and Post-Operative Pain. *New Zealand Veterinary Journal*, 60(2), pp.129–135. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22352930>.
- Koning, H. y Liebich, H. 2005. Anatomía De Los Animales Domésticos/ *Anatomy of the Domestic Animals: Texto Y Atlas En Color.*, Medica Panamencana. Disponible en: https://books.google.com.ec/books?id=_1OEdvC5a98C&printsec=frontcover&hl=es&source=gbg_ge_summary_r&cad=0#v=onepage&q&f=false [Accesado Diciembre 8, 2016].
- Li, L. Wang, N., Jin, X., Deng, R., Nie, S., Sun, L., y Gong, C. 2014. Biodegradable and Injectable in situ Cross-linking Chitosan-Hyaluronic Acid Based Hydrogels for Postoperative Adhesion Prevention. *Biomaterials*, 35(12), pp.3903–17. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24507411>.
- Li, X., Guo, Y., Ziegler, K., Model, L., Eghbalieh, S., Brenes, R., Dardik, A. 2011. Current Usage and Future Directions for the Bovine Pericardial Patch. *Annals of Vascular Surgery*, 25(4), pp.561–568. Disponible en: [http://www.annalsofvascularsurgery.com/article/S0890-5096\(10\)00502-9/abstract](http://www.annalsofvascularsurgery.com/article/S0890-5096(10)00502-9/abstract).
- Madison, J. 2008. Antibacterial Drugs. In *Small Animal Clinical Pharmacology*. London: Elsevier, p. 594. Disponible en: <http://www.sciencedirect.com/science/book/9780702028588>.
- Marcelino, M. y Flores, M. 2013. Uso del Pericardio Porcino Tratado con Glutraldehido en el Tratamiento de los Defectos de la Pared Abdominal: Estudio Experimental en Ratas. *Acta Med Per*, 30(4), pp.91–96.

- Martin, G. y Wallace, J. 2006. Gastrointestinal Inflammation: a Central Component of Mucosal Defense and Repair. *Experimental Biology and Medicine* (Maywood, N.J.), 231(2), pp.130–137. Disponible en: https://www.researchgate.net/publication/7328393_Gastrointestinal_inflammation_A_central_component_of_mucosal_defense_and_repair.
- Mathapati, S., Bishi, D., Guhathakurta, S., Cherian, K., Venugopal, J., Ramakrishna, S., y Verma, R. 2013. Biomimetic Acellular Detoxified Glutaraldehyde Cross-linked Bovine Pericardium for Tissue Engineering. *Materials Science and Engineering C*, 33(3), pp.1561–1572. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.msec.2012.12.062>.
- More, M. y Benavides, M. 2004. Adherencias intestinales postoperatorias en niños. Un estudio retrospectivo en el INSN. *Pediátrica*, 6(1), pp.131–138.
- Nuñez, L. y Bouda, J. 2007. *Patología Clínica Veterinaria*. 2da ed. A. Chavez, ed., México: ISBN. Disponible en: <https://es.scribd.com/doc/114710430/LIBRO-PATOLOGIA-CLINICA-VETERINARIA-Nunez>.
- Ozlem, N., Erdogan, B., Gültekin, S., Dedeoglu, S., y Aydin, A. 1999. Repairing Great Duodenal Defects in Rabbits by ePTFE Patch. *Acta Chirurgica Belgica*, 99(1), pp.17–21. Disponible en: <http://europepmc.org/abstract/med/10090958>.
- Page, S. 2008. Antiparasitic Drugs. In *Small Animal Clinical Pharmacology*. London: Elsevier, p. 594. Disponible en: <http://www.sciencedirect.com/science/book/9780702028588>.
- Pérez, D., Sotres, A., Olmos, R., y Villalba, J. 2005. Uso del Pericardio Bovino Tratado con Glutaraldehído. *Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias México*, 18, p. 224–229. Disponible en: http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S018775852005000300010.



- Polak, R. y Pitombo, R. 2011. Care During Freeze-drying of Bovine Pericardium Tissue to be Used as a Biomaterial: A Comparative Study. *Cryobiology*, 63(2), pp.61–66. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.cryobiol.2011.05.001>.
- Romero, J. Frank, N., Cervantes, R., Cadena, J., Montijo, E., Zárate, F. y Ramírez, J. 2012. Sistema Nervioso Entérico y Motilidad Gastrointestinal. *Acta Pediátrica de México*, 33(4), pp.207–214. Disponible en: <http://www.medigraphic.com/pdfs/actpedmex/apm-2012/apm124h.pdf>.
- Santos, M., Silva, R., Dumont, V., Neves, J., Mansur, H., y Heneine, L. 2013. Extraction and Characterization of Highly Purified Collagen from Bovine Pericardium for Potential Bioengineering Applications. *Materials Science and Engineering: C*, 33(2), pp.790–800.
- Self, I., Hughes, J. y Kenny, D. 2009. Effect of Muscle Injection Site and Drug Temperature on Pre-anaesthetic Sedation in Pigs. *The Veterinary Record*, 142(26), pp.718–721. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=EFFECT+OF+MUSCLE+INJECTION+SITE+ON+PREANESTHETIC++SEDATION+IN+DOGS>.
- Smith, C., Dowling, B. y Dart, A. 2005. Recent Advances in Equine Abdominal Surgery. *Veterinary Journal (London, England: 1997)*, 170(1), pp.41–51. Disponible en: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1090023304000802>.
- Tappenden, K. 2014. Inflammation and Intestinal Function: Where Does it Start and What does it mean? *JPEN. Journal of Parenteral and Enteral Nutrition*, 32(6), pp.648–650. Disponible en: <http://search.proquest.com/openview/207e8f1a5c65ca2d550a77ebed9a9d8e/1?pqorigsite=gscholar>



- Testini, M., Gurrado, A., Portincasa, P., Scacco, S., Marzullo, A., Piccinni, G., Crovace, A. 2014. Bovine Pericardium Patch Wrapping Intestinal Anastomosis Improves Healing Process and Prevents Leakage in a Pig Model. PLoS ONE, 9(1). Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3906076/>.
- Trigo, F. y Valero, G. 2002. Patología General Veterinaria 3era ed., México: Universidad Nacional Autónoma de México.
- Trim, K. 2014. Anaesthesia of the dog. In Veterinary Anaesthesia: Eleventh Edition. 2013, pp. 405–498.
- Wright, C. y Hobson, R. 1975. Prediction of Intestinal Viability Using Doppler Ultrasound Technics. American Journal of Surgery, 129(6), pp.642–5.

ANEXO 2

TABLA 2. Caracterización de los cambios macroscópicos a los 5, 10 y 30 días de haber utilizado el xenoinjerto de pericardio bovino en la anastomosis yeyunal en caninos, distrito de Cajamarca – 2015 (II).

CARACTERIZACIÓN MACROSCÓPICA (II)					
Grupo	Relaparatomía	Canino	Muestra	Adherencia del epiplón sobre el Xenoinjerto	
				Presencia	Ausencia
A	5 días	1	A1	x	
		2	A2	x	
		3	A3	x	
B	10 días	4	B1	x	
		5	B2	x	
		6	B3	x	
C	30 días	7	C1	x	
		8	C2	x	
		9	C3	x	

8. Se evaluó la presencia o ausencia de adherencia del epiplón sobre el xenoinjerto de pericardio bovino utilizado sobre la anastomosis. La “x” marca la presencia o ausencia.

ANEXO 3

TABLA 3. Caracterización de los cambios macroscópicos a los 5, 10 y 30 días de haber utilizado el xenoinjerto de pericardio bovino en la anastomosis yeyunal en caninos, distrito de Cajamarca – 2015 (III).

CARACTERIZACIÓN MACROSCÓPICA (III)									
Grupo	Relaparatomía	Canino	Intestino			Parche de Pericardio			
			Peristaltismo			Tamaño (cm)			
			Aparentemente Igual frente al resto de I.D.	Aparentemente Disminuido frente al resto de I.D.	Íleo Paralítico	Original	Post-operatorio		
A	5 días	1	X			2	2		
		2	X			2.5	2.5		
		3	X			2	2		
B	10 días	4	X			2.5	2.5		
		5	X			2.5	2.5		
		6	X			2	2		
C	30 días	7	X			2	2		
		8	X			2.5	2.5		
		9	X			2.5	2.5		

9. Evaluación planteada para este estudio. La "x" marca el nivel del peristaltismo.



ANEXO 4

TABLA 4. Caracterización de los cambios macroscópicos a los 5, 10 y 30 días de haber utilizado el xenoinjerto de bovino en la anastomosis yeyunal en caninos, distrito de Cajamarca – 2015 (IV).

CARACTERIZACIÓN MACROSCÓPICA (IV)						
Grupo	Relaparatomía	Canino	Color rosa Ningún cambio intestinal normal	Mucosa	Intestino	
				ligeramente cianótica (azul) el intestino aparece hemorrágica y de color más azulado que el normal		moderadamente cianótico (ligeramente oscuro)
			Viable	Viable	Viable	No Viable
A	5 días	1	x			
		2	x			
		3	x			
B	10 días	4	x			
		5	x			
		6	x			
C	30 días	7	x			
		8	x			
		9	x			

10. Se evaluó el color del intestino, para calificarlo como viable o no viable (Wright y Hobson 1975). La "x" marca el color del intestino.



ANEXO 5

TABLA 5. Caracterización de los cambios microscópicos a los 5, 10 y 30 días de haber utilizado el xenoinjerto de bovino en la anastomosis yeyunal en caninos, distrito de Cajamarca – 2015 (I).

CARACTERIZACIÓN MICROSCÓPICA (I)																							
Grupo	Relaparatomía	Canino	Muestra	Estado Infiltración Intestino Delgado				Estado Infiltración Xenoinjerto				Fibrosis				Estado de Mucosa		Estado de Serosa					
				0	1	2	3	4	0	1	2	3	4	0	1	2	3	4	Normal	Erosionada	Normal	Engrosada	
A	5 días	1	A1	x																		x	
		2	A2	x																			x
		3	A3	x																			x
B	10 días	4	B1	x																		x	
		5	B2	x																		x	
		6	B3	x																			x
C	30 días	7	C1	x																		x	
		8	C2	x																		x	
		9	C3	x																			x

Se utilizó un método de evaluación tomado en cuenta a partir de la evaluación propuesta por Testini *et al.* (2014). Para el caso del estado de infiltración en el intestino delgado, estado de infiltración en el xenoinjerto y fibrosis se utilizará una escala de puntuación de 0 a 4 (0=ausente, 1= mínima, 2= moderada, 3=considerable, 4=severa), mientras que para determinar el estado de la mucosa se utilizarán los términos "normal", o "erosionada", así mismo para el estado de la serosa se utilizarán los términos "normal" o "engrosada". La "x" marca el grado de evaluación.

ANEXO 6

TABLA 6. Caracterización de los cambios microscópicos a los 5, 10 y 30 días de haber utilizado el xenoinjerto de pericardio bovino en la anastomosis de yeyuno en caninos, distrito de Cajamarca – 2015 (II).

CARACTERIZACIÓN MICROSCÓPICA (II)					
Grupo	Relaparatomía	Canino	Muestra	Angiogénesis	
				Presencia	Ausencia
A	5 días	1	A1	x	
		2	A2	x	
		3	A3	x	
B	10 días	4	B1	x	
		5	B2	x	
		6	B3	x	
C	30 días	7	C1	x	
		8	C2	x	
		9	C3	x	

11. Se evaluó la presencia o ausencia de Angiogénesis en el tejido de pericardio bovino.

ANEXO 7

PROCEDIMIENTO PARA LA ELABORACIÓN DE LAS LÁMINAS HISTOLÓGICAS

Pasado el tiempo de fijación de la muestra en formaldehído al 10% se procedió a realizar un corte de cada muestra con ayuda de un bisturí y unas pinzas, se realizó el corte lo suficientemente grande y no mayor a 5 mm de grosor para caber en un cassette en el que permanecieron sumergidos en una solución del formol al 10% hasta el momento de su procesamiento.



Fig. 31. (A) Corte de una porción de la muestra. (B) Muestra introducida en el cassette. (C) Cassettes en formaldehído al 10%.

El procesamiento para la inclusión en parafina se realizó mediante un procesador automático y se llevó a cabo mediante un programa de baños sucesivos regulados por un programador horario (Fig. 32). Los baños en los que constó el procesador fueron:

- 2 baños de formaldehído al 10%.
- 1 baño de etanol 70°.
- 1 baño de etanol 80°.
- 1 baño de etanol 96°.
- 3 baños de etanol 100°.
- 2 baños de Xilol.
- 2 baños de parafina líquida



Fig. 32. (A) Cestillo del procesador. (B) Cubetas del procesador automático. (C) Procesador automático.

Una vez que las muestras fueron incluidas en parafina líquida se procedió a pasar los cassettes a la zona caliente de un dispensador de parafina para realizar el montaje del bloque; se sostuvo cada cassette con una pinza para depositarlo en el dispensador, se colocó un molde en el centro del

dispensador y se depositó la parafina líquida (60°C), se colocó cada muestra en un molde y se procedió a encastrarla. La muestra se encastró pasando el molde a una pequeña zona fría del dispensador y con unas pinzas se presionó suavemente para que quede sujeta al molde. Rápidamente se colocó el cassette encima del molde con la muestra para terminar de rellenar con parafina líquida hasta cubrirlo. Se pasó el bloque a la zona fría del dispensador (-10°C) para que la parafina solidifique y quede un bloque compacto (Fig. 33). Al quitar el molde se obtuvo un bloque compacto listo para cortar en el micrótom.

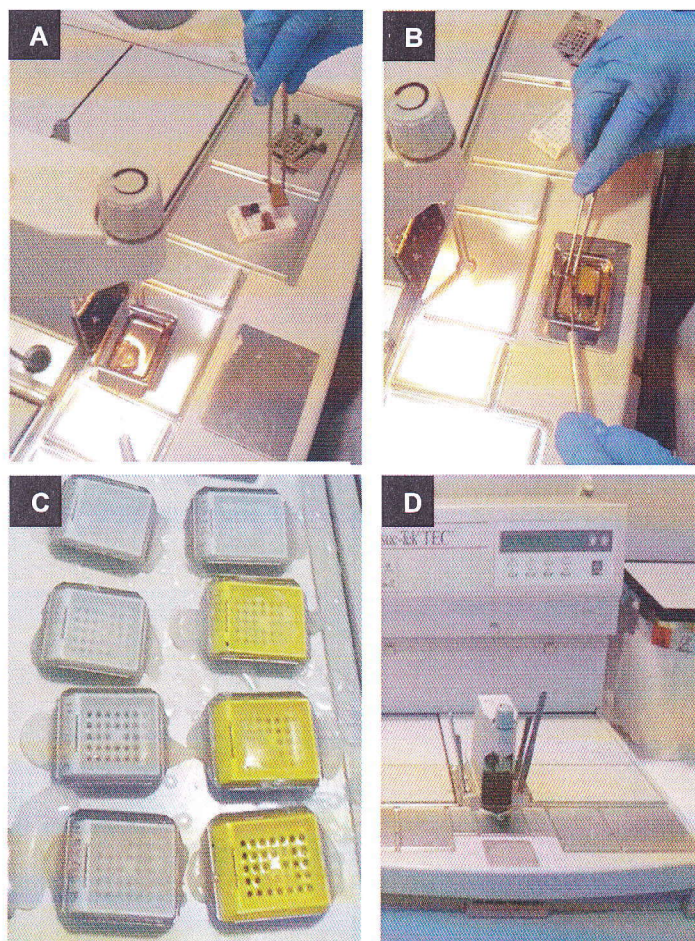


Fig. 33. (A) Depósito de Muestra. (B) Encastramiento de muestra. (C) Bloques en zona fría del dispensador. (D) Dispensador de parafina.

Se introdujo cada bloque en el cabezal del micrótomó (Fig.34.A) y se montó la cuchilla para obtener cortes finos de 5μ de grosor. A continuación, se cogió la muestra con un punzón y se llevó a un baño de flotación con agua a 42°C (Fig.34.B), con un porta objetos limpio y desengrasado se recogió la muestra del baño de flotación y se llevó a la estufa durante 5 minutos a 50°C y luego a una placa caliente a 65°C durante 2 minutos más para quitar exceso de humedad, facilitar la adherencia y diluir restos de parafina.

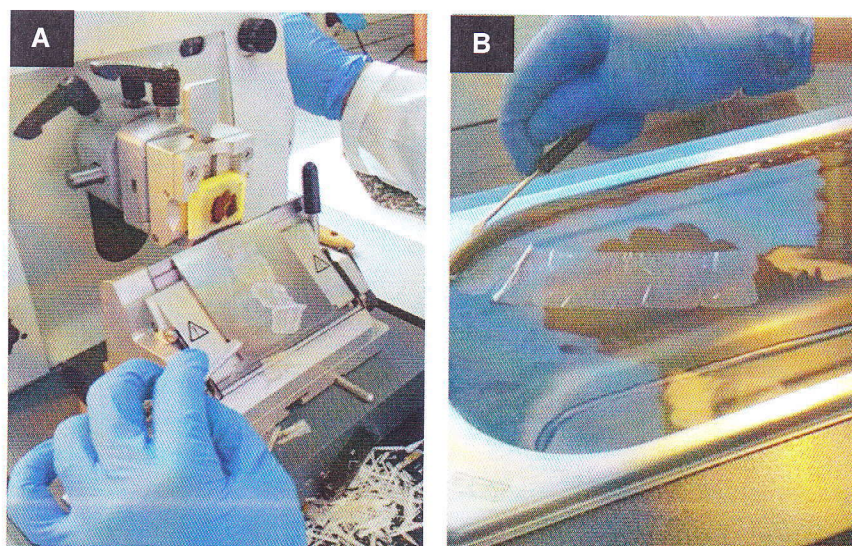


Fig. 34. (A) Corte de la muestra con micrótomó. (B) Muestra en baño de flotación.

La tinción de Hematoxilina – Eosina de la muestra se realizó en un teñidor automático programado para desparafinar e hidratar la muestra, efectuar la tinción y finalmente deshidratar la muestra para su montaje (Fig. 35).

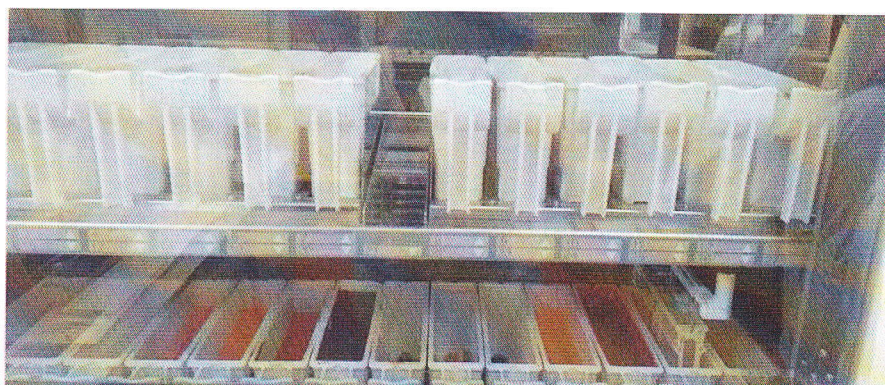


Fig. 35. Teñidor automático programado para realizar Hematoxilina-Eosina.

Una vez teñida la muestra se procedió a su montaje; se colocaron dos gotas de medio de montaje sobre la lámina cubreobjetos, luego se dejó caer cada muestra sobre la lámina y se presionó con unas pinzas para extender el medio de montaje y quitar gotas de aire capturadas. Finalmente se procedió a la identificación y secado por 24 horas.

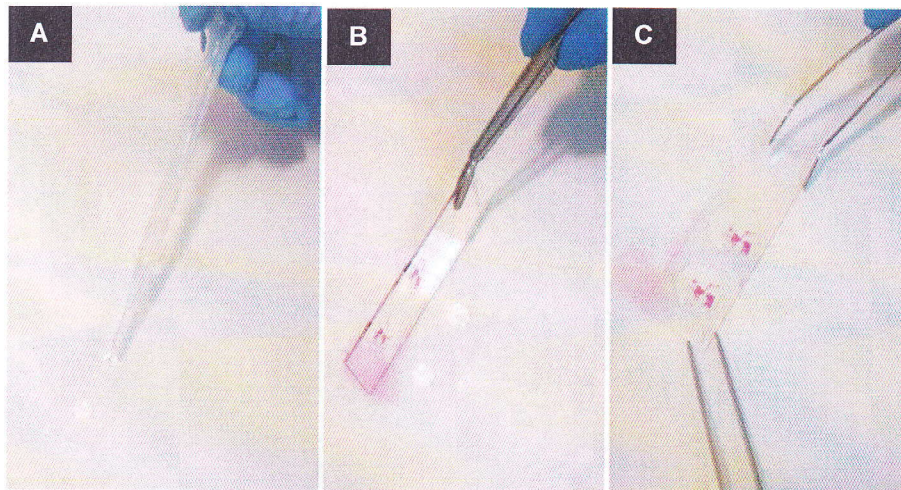


Fig. 36. Montaje de la muestra. **(A)** Solución de montaje sobre cubreobjetos. **(B)** Muestra sobre cubreobjetos. **(C)** Presión para extender solución y eliminar burbujas de aire.