



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
PROGRAMA DE MAestrÍA EN MEDICINA VETERINARIA
Y ZOOTECNIA
EN PERROS Y GATOS

**“USO DEL QUITOSÁN COMO ADHESIVO TISULAR EN LA SÍNTESIS DE
ENTEROTOMÍAS EN PERROS (canis familiaris)”**

TESIS
QUE PARA OPTAR POR EL GRADO DE:
MAESTRA EN MEDICINA VETERINARIA Y ZOOTECNIA

PRESENTA:

María del Rocío Morales Méndez

DIRECTOR DE TESIS:

M. en C. ENRIQUE FLORES GASCA (FESC)

COMITÉ TUTORAL: Dr. JORGE TÓRTORA PÉREZ (FESC)

M. en C. RAÚL OLMOS ZÚNIGA (FMVZ)

Dra. S. PATRICIA MIRANDA CASTRO (FESC)

MÉXICO D. F. ENERO DE 2013



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

DEDICATORIAS.

Dedico este trabajo de investigación:

A mis papás, Don Fede y Teresita, por todo el cariño y amor que siempre me han dado, por su gran apoyo en todo momento, porque estando ustedes todo se puede. Con mucho amor, admiración y respeto, gracias por ser como son, gracias por ser mis papás!

A mis hermanos Magali, Heidi, Paty, Gus, Oscar, Juanito y Federalito, para que cada proyecto que tengan lo lleven a cabo y lo finalicen, cuesta trabajo pero al final si se puede!! A Rolis y Richard porque también son y serán siempre parte de mi!

A los sobrinos Janet, César, Miguel, Daniela, Oscar, Fernanda y Juan Carlos.

A Enrique, por ser mi compañero de profesión y de mi vida, por ser mi guía, mi consejero y mi juez, por todo el apoyo incondicional, con profundo respeto y amor, para ti mi amor.

A mis amigas y colegas Rosario y Norabel, por tantos momentos agradables y reconfortantes, por que siempre cuento con ellas en las buenas y en las malas, por esa complicidad y porque somos compañeras de parranda!

A todos los amigos caninos que conocí y que hicimos juntos esta investigación, en donde se encuentren mi agradecimiento y mi cariño para ustedes!

AGRADECIMIENTOS.

Infinitas gracias a cada uno de ustedes:

A mi tutor principal, M. en C. Enrique Flores Gasca, por toda su ayuda, todo su apoyo y todos sus conocimientos para la realización y terminación de este trabajo de investigación.

A mi Comité Tutoral, Dr. Jorge Tórtora Pérez y M. en C. Raúl Olmos Zúñiga, por su paciencia, apoyo y conocimientos para cada una de las fases del trabajo de investigación, y sobre todo por su amistad.

A mi coasesora Dra. Patricia Miranda Castro, principalmente por su amistad, apoyo, paciencia, y por enseñarme todo lo relacionado con el quitosán.

Al jurado: M. en C. Joaquín Aguilar Bobadilla, Dr. José Gabriel Ruíz Cervantes, M. en C. Enrique Flores Gasca, M. en C. Hortensia Corona Monjaras, M. en C. Gerardo Garza Malacara.

Al M. en C. Germán Garrido Fariña, por su valioso apoyo técnico en la elaboración de los cortes histológicos, por su paciencia y amistad.

A la M. en MVZ Rosario Arvizu Venegas, por su valiosa ayuda en la toma de muestras y elaboración de pruebas de laboratorio, por la asesoría y por su amistad.

A las MVZ's Norma Caballero Ramírez, Minerva Pedro Ponce, Saraí A. Vélez Ramírez y a la M. en A. Norabel Pérez Conde, por su valiosa ayuda con los caninos y su amistad.

A todos los académicos que fueron mis profesores durante la maestría: M. en C. Enrique Flores Gasca, Dra. Patricia Miranda Castro, Dr. Miguel Ángel Pérez Razo, Dr. José Gabriel Ruíz Cervantes, M. en C. Raúl Olmos Zúñiga, M. en C. Esp. Rosa Elena Méndez Aguilar y MVZ Esp. Lourdes Arias Cisneros, con profundo agradecimiento por compartir sus conocimientos conmigo.

Al estudiante y servicio social Enrique Pineda Sánchez por su apoyo incondicional para la terminación del trabajo de investigación.

Al Ingeniero Zachary Sullivan por su valiosa ayuda en la traducción de texto.

Al M. en C. Juan S. Barrientos Padilla por su valiosa ayuda en las necropsias.

A la MVZ Guadalupe Alemán Pérez por todo el apoyo prestado para utilizar las instalaciones de la Unidad de Enseñanza Quirúrgica.

A todos los caninos que fueron los animales de experimentación, y eran la parte más importante de la investigación, y por el trato diario acabamos siendo amigos, muchísimas gracias en donde se encuentren.

A la Facultad de Estudios Superiores Cuautitlán y a la Facultad de Medicina Veterinaria de C.U.

CONTENIDO

❖ RESUMEN

❖ ABSTRACT

I. INTRODUCCIÓN

I.1. Anatomofisiología intestinal

I.2. Histología del intestino delgado

I.3 Patologías intestinales de tratamiento quirúrgico

I.4 Terapéutica quirúrgica

I.5 Materiales de sutura y adhesivos quirúrgicos

I.6 Reparación intestinal

I.7. Biomateriales

I.8. Quitosán

II. JUSTIFICACIÓN

III. HIPÓTESIS

IV. OBJETIVOS

II.1. Objetivo general

II.2. Objetivo específicos

V. MATERIALES Y MÉTODOS

- V.1. Animales de experimentación
- V.2. Biomaterial
- V.3. Procedimiento quirúrgico
- V.4. Sacrificio
- V.5. Evaluación de pruebas de laboratorio
- V.6. Evaluación de la necropsia
- V.7. Evaluación microscópica

VI. RESULTADOS

- VI.1. Evaluación clínica
- VI.2. Evaluación laboratorio
- VI.3. Evaluación de la necropsia
- VI.4. Evaluación histológica

VII. DISCUSIÓN

VIII. CONCLUSIONES

IX. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

X. ANEXOS

Índice de imágenes

Índice de gráficas

Índice de cuadros

RESUMEN.

Este trabajo se realizó en la Facultad de Estudios Superiores Cuautitlán Campo 4, UNAM, localizada en el km. 2.5 de la carretera Cuautitlán-Teoloyucan, Cuautitlán Izcalli, Estado de México. Los animales fueron tratados de acuerdo a las especificaciones técnicas para el “*Cuidado y Uso de Animales de Laboratorio de la Norma Oficial Mexicana (NOM-062-ZOO-1999)*”.

El objetivo principal fue evaluar si la aplicación de quitosán a través de sus características biológicas, permitía optimizar la cicatrización o reparación del intestino delgado sometido a una enterotomía utilizando material de sutura sintético absorbible monofilamentario en una sola capa en perros. Se utilizaron 10 perros criollos sanos, de 2 a 5 años de edad, con peso de 4 a 9 Kg, se mantuvieron en jaulas individuales con espacio suficiente. Tuvieron un periodo de adaptación de 15 días previos a las fases experimentales. Se dividieron en cuatro grupos: en el primero se utilizaron dos animales (n=2) a los que se les aplicó el quitosán en forma de película sobre la enterotomía; en el segundo, se utilizaron dos animales más (n=2), aplicándoles el quitosán puro en forma líquida (1 ml) sobre las tres enterotomías reparadas con material de sutura (poligecarpone 25); el tercer grupo de dos animales (n=2) se aplicó quitosán puro en forma líquida (0.1 ml) sobre las enterotomías reparadas de igual forma que el anterior, y finalmente el cuarto grupo de 4 animales (n=4) se aplicó quitosán diluido en forma líquida (0.1 ml) sobre los bordes de las enterotomías suturándolos posteriormente. Fueron sacrificados a diferentes tiempos: grupo 1 a los dos días posteriores a la cirugía; grupo 2 a los cinco días; grupo 3 a la semana 1; y grupo 4 a las semanas 2, 3 y 4.

Se realizaron evaluaciones clínicas, de laboratorio, macroscópica (necropsia) e histológica. Dentro de los resultados obtenidos, en la evaluación clínica, macroscópica e histológica, los grupos 1 y 2 presentaron cambios de comportamiento, severas alteraciones fisiológicas; dehiscencia de las enterotomías con extravasación de líquido de coloración amarillenta, gran cantidad de adherencias grado 5; pérdida de continuidad en las cuatro capas del intestino, hiperemia muy marcada y hemorragia, capa serosa presenta aumento severo y generalizado de tamaño y grosor, con un infiltrado compuesto de abundantes macrófagos y fibroblastos, moderados linfocitos y células plasmáticas y gran cantidad de neocapilares. Mientras que en los grupos 3 y 4 se observó un proceso de cicatrización y reparación normal.

El análisis de resultados muestra que el uso de quitosán puro en intestino delgado desarrolla una respuesta inflamatoria severa con gran cantidad de adherencias, por lo tanto no se recomienda utilizarlo en la síntesis de enterotomías, para optimizar la cicatrización, ni como sustituto de materiales de suturas. Se recomienda trabajos de investigación con éste material pero combinándolo o derivándolo.

Palabras clave: quitosán, adhesivo tisular, enterotomía.

ABSTRACT.

“Chitosan use to tissue adhesive in dogs enterotomies closure”

This work was made at the Facultad de Estudios Superiores Cuautitlan Campo 4, UNAM, located at km. 2.5 of the Teoloyucan-Cuautitlan road, Cuautitlan Izcalli, Mexico State. The animals were treated according to the technical specifications for the "Care and Use of Laboratory Animals of the Official Mexican Norm (NOM-062-ZOO-1999)".

The main objective was to evaluate the application of chitosan, through its biological characteristics, allow optimized healing or repair to a small intestine that had undergone enterotomy using a monofilament synthetic absorbable suture material in a single layer in dogs. Ten healthy Creole dogs were used from 2 to 5 years old and weighing 4-9 kg. The dogs were kept in individual cages with sufficient space. They had an adaptation period of 15 days prior to the experimental phase. They were divided into four groups: in the first two animals (n=2) a thin layer of chitosan was applied over the enterotomy; in the second two animals (n=2) pure chitosan in a liquid form (1 ml) was applied over three enterotomies repaired with suture material (poliglecaprone 25); in the third group of two animals (n=2) the pure chitosan was applied in liquid form (0.1 ml) on the repaired enterotomies similar as above; and finally in the fourth group of 4 animals (n=4) the chitosan was applied diluted in liquid (0.1 ml) on the edges of enterotomies, making a suture later. The animals were sacrificed at different times: group 1, two days after surgery; group 2, five days after surgery; group 3, one week after, and group 4: after 2, 3, and 4 weeks respectively.

Patients underwent clinical, laboratory, macroscopic (necropsy), and histological exams. Among the results obtained in the clinical, macroscopic, and histological, groups 1 and 2 had changes in behavior, severe physiological alterations; enterotomy dehiscence with fluid extravasation yellowing, many adhesions grade 5; loss of continuity in the four layers of the intestine, high hyperemia and hemorrhage, serous layer presents severe and widespread increase in size and thickness, with an abundant infiltrate composed of macrophages and fibroblasts, lymphocytes and plasma cells moderate and many neocapillaries. While in groups 3 and 4, healing and normal repair were observed.

The results show that the use of pure chitosan over the small intestine develops a severe inflammatory response with a large amount of adhesion, therefore not recommended for use in the synthesis of enterotomies to optimize healing or substitute suture material. The research is recommended this material combine it or derive it with other materials.

Key words: chitosan, tissue adhesive, enterotomy.

I. INTRODUCCIÓN.

1.1 Anatomofisiología intestinal.-

El intestino delgado se divide en tres sectores: duodeno, yeyuno e íleon. Tiene un largo de 1.80 a 4.80 metros en el perro y 1.30 metros en el gato. El duodeno es la parte más craneal, comienza con el píloro y constituye el 10% del largo total. Comienza a la derecha del plano medio a nivel del 9° espacio intercostal. Está fijo por el ligamento hepatoduodenal que lo conecta con el hígado y por el mesenterio que contiene al páncreas, con el que guarda una estrecha relación. Después se dirige caudalmente y forma la flexura craneal, se transforma en duodeno descendente, y no lo cubre el omento mayor. A nivel de las vértebras L5 y L6 forma la flexura caudal que va de derecha a izquierda alrededor del ciego. La transición de duodeno a yeyuno sucede en la flexura duodenoeyunal, localizada a la izquierda, la cual pasa ventral y caudal. El yeyuno e íleon representan el 90% del largo total del intestino delgado, se distribuyen con amplitud en toda la cavidad abdominal y cuando el estómago se distiende se desplaza dorsalmente a la derecha; las superficies ventral y lateral están cubiertas por el omento. El íleon que es la parte más caudal, es el segmento conectado al ciego por el pliegue íleocecal e irrigado por vasos que vienen del ciego y del colon. Ingresar en el extremo proximal del colon ascendente en el orificio ileal, localizado a nivel de L1 o L2, donde se encuentra el esfínter ileocecal ^(1,2,3).

La perfusión principal proviene de la arteria mesentérica craneal; la parte anterior del duodeno está irrigada por ramas de la arteria celiaca. Los vasos mesentéricos forman arcadas anastomóticas, si la circulación en un grupo de vasos mesentéricos está obstruida, surge una circulación colateral mediante los vasos que se anastomosan con los segmentos adyacentes. El flujo venoso ingresa a la vena porta. El drenaje linfático se produce mediante las glándulas esparcidas a lo largo del mesenterio ^(3,4).

Los nervios eferentes intestinales son fibras parasimpáticas y simpáticas del sistema nervioso autónomo. Los parasimpáticos son los más importantes para la regulación de la función normal. El vago lleva estas fibras hasta el intestino delgado y la primera porción del intestino grueso ⁽²⁾.

El intestino delgado tiene un músculo liso que realiza dos funciones básicas: mezcla y retarda el paso de los contenidos a través del tubo, con lo cual asegura el punto final de la digestión y absorción. El tipo de motilidad que retarda el movimiento es la **segmentación rítmica**, este patrón motor contribuye a la resistencia en el conducto entérico. La motilidad que moviliza los contenidos en dirección aboral, se llama **peristalsis**. Existen otros tipos de movimientos los pendulares y las aceleraciones peristálticas, que se producen cuando el equilibrio entre la segmentación y la peristalsis se altera, de manera que los contenidos se mueven con mayor rapidez ^(1,2,5).

La **segmentación rítmica**, es un tipo de motilidad intestinal caracterizado por contracciones aleatorias de los músculos circulares, la cual es mínima cuando el intestino está vacío. El vigor contráctil se incrementa cuando el intestino se distiende por el ingreso de alimento, mientras que el aumento de la actividad está mediado por reflejos que tienen vías en los

plexos intrínsecos. La hipermotilidad se potencializa por la influencia vagal que se incrementa durante la ingesta. Esta segmentación tiene dos funciones: una es la de mezclar los alimentos con las enzimas digestivas y el contacto de los nutrientes con las superficies de absorción de la mucosa; la otra función es aumentar la resistencia al paso de los nutrientes a través del intestino, lo que proporciona el tiempo necesario para que se completen los procesos de digestión y absorción. Cuando el intestino no es estimulado se torna un tubo flácido que no tiene resistencia al flujo de los contenidos líquidos a través del lumen. La resistencia se incrementa reduciendo el lumen del tubo, por lo tanto un intestino con fuertes contracciones de segmentación rítmica tiene una motilidad considerable (hipermotil), mientras que el conducto flácido tiene escasa motilidad (hipomotil). La velocidad de las contracciones musculares, está determinada por la actividad de control eléctrico, que es una propiedad del músculo en la capa longitudinal. El ritmo es más alto en el duodeno (18 a 19 contracciones/minuto) que en el íleon (8 a 10/minuto). El nivel de excitabilidad determina la potencia de estas contracciones, por ejemplo, los animales con diarrea tienen una disminución en el vigor de la segmentación normal, y el intestino está en estado de flacidez (hipomotilidad), lo que provoca una escasa resistencia al flujo del contenido, pero el ritmo de las contracciones no tiene alteración^(5,6).

Peristalsis. Una onda peristáltica es un anillo de constricción que se mueve en dirección aboral sobre un segmento intestinal corto. En cada uno de estos segmentos entéricos, las ondas peristálticas se desarrollan en la misma frecuencia que las contracciones de la segmentación rítmica, con una velocidad determinada por la actividad del control eléctrico. El ritmo de generación de estas ondas es máximo en el duodeno y su reducción en los segmentos aborales es debida al escaso movimiento del contenido. Cada onda tiene un largo de 5 cm en el duodeno y se acorta en el intestino delgado caudal. Durante la alimentación y el ayuno existe una actividad propulsiva. En el ayuno esta actividad es periódica con intervalos inactivos que duran 1 hora entre las ondas propulsivas. Las mediciones mioeléctricas tienen 3 patrones diferentes que corresponden a la fase I de inactividad, la fase II de actividad propulsiva que es similar a las ondas peristálticas durante la ingesta, y la fase III de la actividad propulsiva máxima cuando se realiza la función limpiadora. En cualquier parte del intestino la hora de la fase I es seguida por los primeros 15 a 40 minutos de la fase II y luego 4 a 8 minutos de la intensa actividad contráctil en la fase III. El intervalo entre cada ciclo y el tiempo para la migración desde el intestino anterior a posterior es de 2 a 3 horas^(5,6).

El complejo de motilidad migratoria (CMM) cambia del patrón cíclico presente en el CMID al patrón pandrial de las contracciones de fase II después del consumo de comida. La composición física y química del alimento determina el lapso de tiempo antes de que regrese el patrón del CMID. Los perros alimentados con pura leche desarrollan el patrón pandrial durante 2.5 a 4 horas. El tipo de nutrientes es importante porque las cantidades calóricas de péptidos, glucosa y triglicéridos causan patrones pandriales de 2.8, 4.8 y 7.5 horas respectivamente^(1,5).

La frecuencia de las contracciones de la segmentación rítmica y ondas peristálticas está determinada por la onda lenta, actividad de control eléctrico o ritmo eléctrico básico, que es una propiedad del músculo liso. Las ondas lentas están influenciadas por hormonas, actividad

neural, ingesta y enfermedad, pero principalmente son sensibles a un bajo nivel extracelular de potasio, y la pérdida de la motilidad intestinal normal se asocia con hipocalcemia. La actividad de onda lenta desaparece durante el vómito cuando se presentan las contracciones entéricas retrógradas. La estimulación del músculo liso intestinal para la contracción deriva de la actividad de respuesta eléctrica, que se inicia por estímulos originados dentro o fuera del intestino como la distensión por alimento y estímulos psíquicos generados durante la ingesta. La potencia de las contracciones de este músculo es variable, y están determinadas por la cantidad de estimulación neural o humoral^(5,7).

Digestión. El páncreas, la mucosa intestinal y el sistema biliar contribuyen con secreciones para la digestión y absorción entérica del alimento. El páncreas secreta enzimas que son importantes para la digestión del almidón, proteínas y lípidos. Algunas enzimas son sintetizadas en forma activa como la α -amilasa, lipasa, ribonucleasa, dexocirribonucleasa, colagenasa y leucina aminopeptidasa. Las enzimas sintetizadas como precursores inactivos son las proteasas tripsina, quimotripsina, carboxipeptidasa y elastasa, y la lipasa fosfolipasa A. También secreta un líquido alcalino que aporta un medio óptimo para la actividad enzimática. Las células de la mucosa intestinal sintetizan y secretan sustancias hacia el lumen y la circulación, y junto con las secreciones del ribete de cepillo (disacáridos y peptidasas), inmunoglobulinas secretorias y otros líquidos semejan al líquido extracelular (LEC). Los ácidos biliares son secretados por el hígado y evacuados mediante el árbol biliar, y son muy necesarios para la digestión y absorción de lípidos⁽⁸⁾.

Los glúcidos en forma de almidón son el principal constituyente en las dietas para los animales pequeños. Algunas dietas contienen disacáridos como la sucrosa y lactosa. La sucrosa no es un ingrediente dietético normal, a menos que se consuman alimentos semihúmedos. La lactosa es la principal fuente de carbohidratos en los lactantes. La hidrólisis completa de los carbohidratos hasta glucosa es necesaria para la absorción, y esta se lleva a cabo a través de las enzimas del ribete de cepillo, las cuales son parte de la superficie de la membrana externa y se extienden dentro del glucocáliz, no son liberadas hacia el lumen hasta que la célula se descama y degenera, así las enzimas son liberadas sin ser secretadas, y son designadas de acuerdo a sus actividades como maltasa, sucrasa, α -dextranasa y lactasa. Los niveles de las enzimas que digieren carbohidratos varían con la edad, dieta y enfermedad. Por ejemplo, un animal recién nacido cuya única fuente de carbohidratos es la lactosa, tiene altos niveles de lactasa, pero al destete los niveles de ésta disminuyen y aumentan las concentraciones de maltasa y sucrasa de acuerdo a la dieta. Las enzimas no solo varían con los niveles dietéticos de los carbohidratos, sino también lo hacen con las cantidades de glúcidos no digeridos en el lumen del intestino. Una disminución en la secreción de enzimas pancreáticas promueve un aumento en los niveles enzimáticos del borde de cepillo con el fin de digerir los carbohidratos, esta es una adaptación en los pacientes con insuficiencia pancreática exócrina. La alteración de la mucosa por enfermedad, lleva a la pérdida de la actividad enzimática lo que origina diarrea, ya que la actividad del ribete de cepillo es esencial para completar la digestión y absorción y sin esta función aparece la malabsorción^(9,10).

Las proteínas deben hidrolizarse hasta aminoácidos y péptidos antes de que sean absorbidas. La digestión y absorción proteica se lleva a cabo en la porción craneal del

intestino delgado y la porción caudal es la gran reserva de actividad enzimática. La digestión se inicia en el estómago por la acción de la pepsina, continua en intestino con la tripsina, quimotripsina, elastasa y carboxipeptidasa pancreáticas. Los productos de la digestión son péptidos pequeños y algunos aminoácidos. El nivel de proteasas en el intestino se determina por la síntesis y secreción de cantidades adecuadas de enterocinasa. La enfermedad de la mucosa duodenal reduce la actividad luminal de esta enzima activadora de proteasa. La digestión proteica se completa en el ribete de cepillo y dentro de la célula epitelial, los pequeños péptidos se absorben por el enterocito e hidrolizan en su interior. Muy poca actividad de peptidasa se encuentra en el lumen, casi el 80% está dentro de la célula, en el citoplasma en forma soluble y el resto en las membranas del ribete de cepillo. Las dietas hiperproteicas aumentan la actividad peptidasa del ribete de cepillo y la inanición la disminuye pero la aumenta en la célula. La deficiencia de una enzima de mucosa, la enterocinasa, causa malabsorción proteica. Esta enzima es liberada para activar tripsina a partir del tripsinógeno (11,12).

Para la digestión de lípidos se requiere lipasa pancreática y ácidos biliares. La primera hidroliza los ácidos grasos a partir de las uniones éster externas de las moléculas de triglicéridos, dejando un monoglicérido con el ácido graso esterificado, de este modo los ácidos grasos de cadena larga y los monoglicéridos, que son insolubles en agua, se vuelven muy solubles, siguiendo la interacción con los ácidos biliares para formar micelas; la hidrólisis por lipasa es necesaria para la absorción. Las propiedades emulsificantes de los ácidos biliares aumentan la eficacia de la lipasa al incrementar el área de superficie de la interfase aceite-agua. La lipasa pancreática es muy inestable, es secretada en forma activa, pero requiere sales biliares y un cofactor para una actividad plena. Tiene un pH óptimo de 8, pero cae hasta 6 por los ácidos biliares, lo que la hace más eficaz en los contenidos duodenales. Las dietas abundantes en grasas e hiperproteicas incrementan la secreción y síntesis de lipasa pancreática, pero las ricas en glúcidos reducen la producción de lipasa. El páncreas secreta fosfolipasas como precursores que requieren la activación por la tripsina, pero requieren de calcio que es necesario para la actividad óptima. Las moléculas de ácidos biliares tienen regiones polares y no polares, las áreas no polares se combinan con monoglicéridos y ácidos grasos para formar micelas, que son partículas muy pequeñas con un diámetro de 40 a 50 Å, es una reacción fisicoquímica, espontánea, que sucede cuando la concentración de ácidos biliares, monoglicéridos y ácidos grasos es óptima. Una solución micelar es transparente y parecida al agua, en contraste con una emulsión de grasas, la partícula más pequeña que se produce por emulsificación es 100 veces más grande que el de una micela. La cantidad de grasa en la dieta, varía de acuerdo al tipo de alimento, las dietas a base de carne son abundantes en grasa, por lo tanto la absorción de éstas es casi completa y menos del 5% se excreta en heces. La absorción de lípidos es más lenta que la de otros nutrientes y requiere la mayor parte del intestino delgado, si la lipasa actúa inadecuadamente se demora la digestión de éstos, ya que el yeyuno terminal y el íleon no tienen la capacidad para absorber grandes cantidades de lípidos^(13,14).

Secreción. En condiciones normales y anormales en el intestino se secretan líquidos y electrolitos. Normalmente el líquido es secretado hacia el intestino por la influencia de los contenidos que se vuelven hipertónicos cuando ha ocurrido la digestión en la cual las

grandes moléculas se reducen hasta sus subunidades, esto aumenta el número de partículas con actividad osmótica, las cuales generan una fuerza que arrastra líquido hacia el lumen. La mucosa actúa como membrana permeable al movimiento del agua e iones, es el sitio para la pérdida de líquido. El yeyuno es 10 veces más permeable al movimiento del agua, como lo es el estómago y el íleon es el menos permeable. El líquido se moviliza a través de la mucosa mediante las células y las uniones herméticas entre éstas, atraviesa la mucosa por medio de difusión. El número y tamaño de los poros de una membrana determinan su permeabilidad, y ésta para el movimiento pasivo del agua e iones está en la llamada unión hermética y en el ambiente químico adyacente. La superficie lipóide de la membrana celular hace que una capa de agua se oriente a lo largo de la misma, el agua se estructura de manera que son excluidos los iones y las fuerzas fisicoquímicas producen esta barrera, el estrato hídrico "inmóvil" que tiene menor permeabilidad al movimiento del agua e iones. Las secreciones del líquido intestinal son iguales en composición a las del líquido extracelular (LEC), la osmolaridad y concentración sódica son las mismas. La concentración de bicarbonato es baja en las secreciones de la parte craneal del intestino, pero elevada en la parte caudal. Esta diferencia determina un pH de 6.3 a nivel craneal y de 7.8 en el íleon. Los niveles de potasio son altos en las secreciones intestinales debido a la permeabilidad de las membranas epiteliales. Diferentes productos bioquímicos neurohumorales, sustancias endógenas como los ácidos biliares y toxinas bacterianas, estimulan la secreción de líquido en el intestino, aunque existe variación entre cada uno sobre las diferentes especies animales y sobre los diferentes sectores entéricos. Una propiedad común es el aumento del calcio intracelular promoviendo ya sea su ingreso a las células o su liberación desde las reservas intracelulares. Las toxinas estimulan a los mecanismos celulares normales para secretar cantidades anormales de líquido, luego de la exposición, las enterotoxinas se unen a la superficie del ribete de cepillo y la secreción de líquido comienza a los 15 minutos. Algunas enterotoxinas termoestables estimulan la guanilatociclasa del ribete de cepillo que aumenta los niveles intracelulares del GMPc. La adenilatociclasa aumenta los niveles intracelulares del AMPc, el cual asociado con la secreción de líquido estimula el mecanismo secretor. Los cambios en el espacio intersticial alteran el equilibrio de las fuerzas bidireccionales que mantienen la estabilidad de los flujos entre la sangre y el lumen intestinal. Durante la comida se produce gran cantidad de secreciones, que se deben a factores intraluminales como los ácidos biliares y ácidos grasos derivados de la digestión, factores humorales y parácrinos. Esta secreción depende de las propiedades de la mucosa normal y del equilibrio entre las características físicas, químicas y eléctricas de la mucosa y los contenidos del lumen entérico ^(1,15,16).

Absorción. Los líquidos y nutrientes que ingresan al intestino delgado (ID) se absorben con eficiencia, dejando que menos del 5% llegue al intestino grueso. Existen diferentes mecanismos que absorben nutrientes digeridos, vitaminas y electrolitos. La absorción de agua es una función que necesitan la glucosa y el sodio ^(1,17).

Los carbohidratos deben estar en la forma de monosacáridos para que puedan ser absorbidos, ya que sus moléculas hidrosolubles son demasiado grandes para moverse a través de las membranas celulares por medio de los canales de transporte. La glucosa y galactosa requieren un mecanismo especial para ingresar al enterocito, se unen a una proteína del ribete de cepillo que actúa como portador y puede pasar a través de la

membrana y llevar a la glucosa a la cara intracelular donde se libera hacia el citoplasma, ya que es un proceso dependiente de energía. La glucosa es necesaria para el transporte de sodio y es llevada al interior celular junto con el ión. La fructosa atraviesa el ribete en cepillo por medio de difusión, y puede convertirse en glucosa en la célula epitelial de la mucosa. La mayor parte de la glucosa se absorbe en la mitad craneal del yeyuno ⁽¹⁸⁾.

La absorción de proteínas incluye mecanismos para aminoácidos, péptidos y proteínas. Los aminoácidos son transportados a través de las membranas del ribete de cepillo después de juntarse y combinarse con un portador de la misma manera que la glucosa. Se requiere de sodio para esta acción. Estos aminoácidos son transportados en forma activa al citoplasma al espacio intercelular lateral. La glucosa y galactosa compiten con ellos por el transporte. Los aminoácidos no se metabolizan durante la absorción. La glutamina y el glutamato son importantes fuentes energéticas para los enterocitos, pueden ser removidos desde la circulación o ser absorbidos en el intestino. Los péptidos se absorben por mecanismos diferentes, son absorbidos por la mucosa intestinal, formando un medio importante para la asimilación proteica. Los mayores de 3 aminoácidos, no son absorbidos, requieren ser transportados a través del ribete de cepillo por un mecanismo independiente del sodio. Este transporte puede estar impulsado por un gradiente de protones y se absorben con gran rapidez en la parte craneal del yeyuno. Los péptidos son absorbidos con más facilidad que los aminoácidos, y son una fuente de nitrógeno en las dietas para los pacientes con mucosa enferma, también son absorbidos con menor dificultad en los animales que no tienen enzimas pancreáticas. Las proteínas pueden absorberse intactas en el ID, ya que se unen a receptores en el ribete de cepillo y se absorben mediante pinocitosis. Dentro de la célula las proteasas citoplasmáticas y lisosomales degradan a las proteínas hasta aminoácidos. Pero algunas no se degradan, y abandonan a la célula para ingresar a la circulación portal ^(17,19).

Para que la absorción de grasa sea normal deben formarse micelas, que contienen ácidos biliares, ácidos grasos y monoglicéridos con una mínima cantidad de vitaminas liposolubles y colesterol. Las micelas intactas se movilizan desde el lumen intestinal hacia la parte lipóide de la membrana del ribete de cepillo, esto lo hacen por difusión pasiva. En la membrana se fragmentan y los ácidos biliares regresan al lumen, el retículo endoplásmico los esterifica con rapidez y forma triglicéridos. El largo de la cadena de carbonos en los ácidos grasos determina su modo y ruta de absorción, por ejemplo los de cadena corta son hidrolizados y se absorben mediante las membranas del ribete de cepillo sin incorporarse en las micelas, ya que se difunden rápidamente dentro de la célula y si no se reesterifican son transportados desde el intestino a la circulación porta. Los de cadena corta o media se absorben sin ser hidrolizados, y los de cadena larga los detiene una barrera que es la capa hídrica inmóvil ^(17,20).

Los lípidos son transportados desde el intestino dentro de quilomicrones, que son núcleos de triglicéridos, éster de colesterol y colesterol libre, rodeados por una cubierta de fosfolípidos, colesterol, y proteína. Solo se producen después de la ingesta, se forman en el retículo endoplásmico y se almacenan en el aparato de Golgi, luego son liberados hacia los espacios intercelulares mediante exocitosis. En los periodos de ayuno, las partículas más pequeñas que contienen grasa se encuentran en el enterocito y linfa, y contienen triglicéridos y colesterol. Durante la absorción de grasas, éstas partículas captan más triglicéridos y se

expanden formando quilomicrones más grandes. El tipo de dieta determina la asimilación de lípidos⁽¹⁴⁾.

La absorción de agua en el intestino delgado es un proceso pasivo que sigue al transporte de solutos a través de la célula. Grandes volúmenes de líquidos que provienen de las secreciones endógenas (salival, gástrica, pancreática, biliar, intestinal), y en menor grado de los líquidos ingeridos, penetran en el lumen. A través de la mucosa intestinal se presentan flujos continuos y simultáneos de agua así como de iones en direcciones opuestas: flujos absorbibles en dirección lumen a sangre y flujos secretorios en dirección sangre a lumen. La absorción de líquido en el yeyuno se debe al transporte de sodio que puede estar ligado a un monosacárido o aminoácido. Las membranas laterales basales contienen mecanismos de transporte que mueven en forma activa al sodio desde una baja concentración intracelular hasta un alto nivel en el espacio intercelular. El agua sigue por ósmosis hacia el espacio causando su agrandamiento. En el espacio intercelular aumenta la presión hidrostática, el líquido fluye al espacio intersticial y después viaja a través de la microcirculación. La permeabilidad de las uniones herméticas determina si la superficie epitelial mantiene los gradientes para las concentraciones iónicas y potenciales eléctricos de las membranas celulares. Estas uniones son muy permeables en el duodeno y yeyuno, y el líquido que es transportado hacia el espacio intercelular se difunde con libertad hacia el lumen intestinal. Aproximadamente 2.7 litros de líquido son absorbidos cada día por un animal de 20 kg, la mitad de este volumen se absorbe en el yeyuno y el resto en el íleon⁽¹⁶⁾.

1.2 Histología del intestino delgado.-

Como el resto del aparato digestivo, el intestino posee mucosa, submucosa y capas musculares. La mucosa con funciones secretorias y absorptivas, conforma una barrera entre el ambiente exterior y el interior del cuerpo; la submucosa, se interpone entre la mucosa y capas musculares, aportando el sostén y vasos sanguíneos, linfáticos así como nervios; la capa muscular se encarga de mover los contenidos intestinales a un ritmo lento en dirección aboral⁽³⁾.

a) *Mucosa*

La mucosa intestinal presenta un epitelio simple de células con microvellocidades (enterocitos) que descansa sobre una capa de tejido conectivo laxo, con vasos sanguíneos, linfáticos y nervios. Las estructuras por debajo del epitelio de superficie forman la lámina propia. La mucosa forma pliegues, y es una barrera semipermeable para el movimiento de los electrolitos. Impide el escape de LEC hacia el lumen entérico y regula el nivel de absorción de líquidos. La membrana celular lateral del epitelio transporta sodio desde el interior hacia el espacio intercelular lateral. El agua se moviliza por ósmosis, con marcada dilatación del espacio durante el transporte activo del sodio. La presión hidrostática aumenta en el espacio y el líquido lo abandona siguiendo gradientes de presión. Por este medio el líquido es transportado desde el lumen intestinal hacia la circulación. Las uniones herméticas

permeables permiten esta difusión desde el espacio intercelular dilatado hacia el lumen intestinal⁽²¹⁾.

La membrana basal una trama de fibras reticulares es un coloide de glucoproteína, sobre la que se apoyan las células endoteliales, es permeable al movimiento de macromoléculas y algunas células de la sangre ⁽²¹⁾.

Las células epiteliales de la mucosa entérica son de estructura semejante a las células epiteliales transportadoras de los túbulos renales, conductos salivales y vesícula biliar. La superficie luminal está conformada por un ribete en cepillo constituido por numerosas microvellosidades. La superficie de éste ribete está cubierta por un polisacárido que es el glucocáliz, sintetizado por la célula y secretado sobre su superficie. Actúa como una resina intercambiadora de iones mediante la atracción y concentración de sustancias en la superficie celular a fin de facilitar la absorción. Entre sus funciones, también puede secuestrar y retener a las enzimas del ribete en cepillo para facilitar la digestión en el sitio de absorción sobre la superficie celular, asimismo tiene una acción protectora. La pérdida del glucocáliz durante la isquemia intestinal, incrementa la destrucción celular por proteasas endoluminales^(21,22).

Las microvellosidades aumentan el área de mucosa disponible para la digestión y absorción. Sus membranas tienen mecanismos especiales para el transporte de monosacáridos y aminoácidos, aunque también son capaces de absorber material por pinocitosis. El ribete en cepillo contiene enzimas para digerir disacáridos, oligosacáridos y algunos péptidos pequeños ^(21,22).

La célula epitelial interviene en la absorción y secreción de electrolitos y agua. El transporte de sodio es el más importante, ya que actúa una ATPasa que se localiza sobre las membranas celulares. La adenilatociclase es otra enzima que genera al nucleótido AMPc y regula la secreción de líquido del enterocito, se encuentra sobre la membrana de la superficie lateral y basal de las células^(21,22).

El ribete en cepillo presenta proteínas transportadoras que se unen a varias sustancias para ser absorbidas como calcio, hierro y vitamina B^(21,22).

La membrana de la superficie epitelial permite la difusión de pequeños iones monovalentes, en su mayor parte es lipófila lo que facilita que las sustancias liposolubles difundan sin dificultad ^(21,22).

Abajo del ribete en cepillo se encuentra una red de filamentos que forma el tejido terminal, y su función es aportar un sostén esquelético para la célula. Las células epiteliales no sintetizan proteínas para la exportación, pero el retículo endoplásmico rugoso sintetiza las necesarias para la función celular en cantidades adecuadas para satisfacer las demandas particulares de la célula. El aparato de Golgi no está bien desarrollado porque hay poca necesidad de empaquetar sustancias para la exportación. Sin embargo, el transporte intracelular de nutrientes que es muy importante, se realiza mediante un extenso sistema de canales generado por el retículo endoplásmico liso. Las mitocondrias son abundantes, ya que la función de absorber o secretar electrolitos y agua en los procesos de transporte es demandante de energía. Los enterocitos poseen muchos lisosomas, que contienen grandes

cantidades de enzimas capaces de degradar diferentes sustancias absorbidas. Estos se fusionan con las vesículas que tienen material absorbido por fagocitosis y liberan sus enzimas en una vesícula común llamada fagolisosoma^(21,22).

Las **células calcificiformes** de la superficie epitelial secretan moco y se llaman exocrinocitos. Se interponen entre las células epiteliales, y su cantidad aumenta en los sectores distales. El borde luminal contiene pocas microvellosidades. La célula se hincha por la mucina, empaquetada en gránulos para su pronta liberación. El retículo endoplásmico rugoso y el aparato de Golgi están bien desarrollados para que puedan sintetizar y empaquetar la mucina de secreción. Se encuentran pocas mitocondrias ya que la demanda energética no es elevada^(21,22).

Células criptales inmaduras. Las células epiteliales de las vellosidades difieren de las que se localizan en las criptas de Lieberkuhn. Las primeras están totalmente diferenciadas porque sintetizan y secretan enzimas y realizan funciones de absorción. Las células vellositarias maduras se desarrollan a partir de las inmaduras criptales mediante un movimiento migratorio hasta la punta. Durante la migración, maduran y adquieren la función específica de la célula vellositaria. Este proceso migratorio tarda 2 días. Las células criptales son morfológicamente inmaduras, sus ribetes en cepillo están subdesarrollados y el aspecto intracelular se parece al de una célula secretoria más que a una absorbente. La secreción de líquido intestinal es una de las funciones de las células criptales, aunque la función principal es la sustitución de los enterocitos vellositarios maduros^(21,22).

Células endócrinas-parácrinas. Las células APUD y las productoras de hormonas peptídicas se encuentran en la superficie de la mucosa entremezcladas con las células epiteliales. Sintetizan y secretan aminas biogénicas por ejemplo serotonina, y péptidos con actividad biológica. Tienen una base amplia que se apoya sobre la membrana basal y un ápice que no alcanza el lumen entérico, su secreción es hacia la circulación y no a la luz del intestino. Las secreciones de todas las células endoparácrinas son de importancia para la integración funcional del tubo digestivo^(21,22).

Circulación en la mucosa. El flujo sanguíneo hacia la vellosidad depende de una arteriola que pasa por la lámina propia, este vaso llega al extremo de la vellosidad sin emitir ramas, allí se ramifica produciendo una red capilar subepitelial densa. El retorno venoso se lleva a cabo por venas que comienzan en la parte superior de la vellosidad en el perro y en la parte inferior en el gato. Las células criptales están irrigadas por arterias independientes. Los capilares en la lámina propia intestinal tienen varias fenestraciones grandes, que permiten que una cantidad considerable de proteínas plasmáticas se mueva desde los vasos hasta el espacio intersticial. Esto genera un espacio para la albúmina sérica que es tres veces mayor que la que se encuentra en la mayoría de los tejidos. El líquido del intersticio intestinal tiene más proteínas plasmáticas que el de otros tejidos. Existe un vaso linfático que puede ser lactífero o quilífero, y se ubica en la lámina propia en el centro de la vellosidad, esta es la vía para la absorción de los triglicéridos que son transportados desde el intestino como quilomicrones^(21,22).

Las células epiteliales se descaman en las puntas de las vellosidades y son sustituidas por las que migran a partir de las criptas. El trauma físico o químico incrementa la pérdida de células, la microflora normal reduce el promedio de vida celular a la mitad. El aumento de densidad bacteriana ocasiona atrofia de las vellosidades. Las drogas que interfieren con la división celular o las funciones metabólicas de las células, bloquean la renovación normal y provocan atrofia de mucosa. La vitamina B₁₂ y el ácido fólico son esenciales para la renovación celular. El equilibrio entre la renovación y la pérdida determina el tamaño de la vellosidad. El tiempo de migración de las células criptales, es mucho más corto cuando las vellosidades están atrofiadas y las células vellositarias no están completamente maduras^(21,22).

b) Submucosa.-

Esta capa está separada de la mucosa por la muscular de la mucosa. Contiene vasos sanguíneos, linfoductos y nervios distribuidos en un retículo laxo de tejido conectivo. También contiene en el perro glándulas que se encuentran en los primeros centímetros del duodeno. Las glándulas de Brunner se caracterizan por ácidos de células secretoras de moco cuboides que producen un líquido blenode acuoso y alcalino^(22,23).

c) Muscular.-

La pared intestinal tiene una delgada capa externa de músculo liso longitudinal y una capa interna más gruesa de músculo circular. El músculo liso intestinal es similar en estructura al que se encuentra en otras partes del cuerpo. Los miocitos difieren de las fibras musculares esqueléticas porque no exhiben filamentos de miosina, aún cuando ésta se halla presente. Probablemente los filamentos de actina se eslabonen en series mediante agregados de miosina que conectan sus extremos. Las células musculares lisas tienen un sarcolema definido, y existe una continuidad intercelular entre los elementos de las células adyacentes. El músculo liso intestinal, tiene la propiedad de propagar la actividad eléctrica, la transmisión célula a célula de esta actividad ocurre a través del nexos, que es una región de fusión de las membranas plasmáticas. Esta particularidad permite que las capas del músculo liso actúen como un sincicio⁽²²⁾.

El control neural de la función entérica, está mediado por nervios que hacen sinapsis en diferentes ganglios en la pared del intestino. Estos ganglios con sus fibras aferentes están organizados en plexos. Uno de estos centros se encuentra en el plexo subseroso donde se fija el mesenterio. Este es un punto de transmisión entre los filetes nerviosos mesentéricos y los plexos alojados en la profundidad dentro de la pared intestinal. El plexo mientérico, se localiza entre las capas musculares circular y longitudinal. Otro grupo de ganglios neurales se encuentra en los plexos a través de toda la submucosa. Las extensiones de los plexos submucosos hacia la mucosa se denominan plexos mucosos. La mayoría de las fibras hasta los plexos y desde ellos son aferentes y parasimpáticas⁽²²⁾.

1.3 Patologías intestinales de tratamiento quirúrgico.-

a) Mecánico – Obstructivas (intraluminal, intramural, periluminal o extramural)

La obstrucción intestinal anatómica (íleo mecánico) puede estar causada por objetos extraños intraluminales, masas intramurales (leiomiomas) y por compresión extramural. La obstrucción intestinal funcional causada por hipomotilidad transitoria (íleo paralítico o adinámico), deterioro neuromuscular intestinal persistente que induce hipomotilidad (seudoobstrucción) y por espasticidad (íleo espástico o hiperdinámico). Las causas incluyen cuerpos extraños, intususcepción, torsión intestinal, vólvulo, estrangulamiento del intestino por una hernia (abdominales de todos tipos, diafragmática, herniación interna de las asas intestinales a través de un desgarramiento en el mesenterio), adhesiones o constricciones (postraumáticas o posquirúrgicas), abscesos o granulomas, hematomas intramurales, malformaciones congénitas (estenosis o atresia), ligamento pancreático duodenal persistente en gatos y neoplasia intestinal^(24,25).

Cuerpos extraños lineales. La mayoría de éstos son cuerdas, cordones o telas, pasan a través del tracto gastrointestinal (TGI) con poca semiología, pero pueden fijarse en algún punto causando obstrucción y perforación, ya que después de que el objeto alcanza su longitud en el intestino, la actividad peristáltica promueve plegadura entérica por el movimiento proximal alrededor del material. En condiciones normales, la peristalsis mueve los objetos intraluminales hacia caudal mientras el intestino se mantiene relativamente fijo, pero el cuerpo extraño lineal está fijado y la peristalsis hace que se muevan el intestino y los contenidos lumbales en direcciones opuestas⁽²⁶⁾.

Cuerpos extraños no lineales. Los materiales que suelen alojarse en el intestino comprenden huesos, piedras, tapones, envolturas de alimentos, juguetes, corchos, vegetales, pelo, espinas de pescado y agujas de coser. Las consecuencias de ingerir elementos extraños dependen del tamaño, composición química y presencia de puntas agudas. Los cuerpos voluminosos se pueden incrustar en el lumen intestinal, donde ocasionan obstrucción mecánica y posteriormente necrosis por presión de la pared entérica. La composición química del material extraño determina su digestibilidad y la posibilidad de que se liberen productos tóxicos⁽²⁶⁾.

Intususcepción. Es un tipo de lesión obstructiva producida por la invaginación e introducción de un segmento de intestino dentro del asa subyacente. Con mayor frecuencia aparecen en la unión ileocólica y en pacientes menores a los 12 meses de edad. Son consecuencia de parasitosis intestinales, cuerpos extraños lineales, parvovirus canina, neoplasia entérica y cirugía abdominal previa. La actividad peristáltica continúa la invaginación una vez que ésta ha comenzado, y la tensión mesentérica limita la longitud de la invaginación, ocasionando obstrucción e isquemia intestinal. El drenaje linfático se ocluye y el resultado es la congestión vascular, edema y hemorragia intramural, pérdida de plasma y sangre hacia el lumen gastroentérico⁽²⁴⁾.

Íleo adinámico. Es una obstrucción intestinal transitoria y reversible que deriva de la inhibición de la motilidad entérica. La ausencia de enterocinesis provoca obstrucción funcional

ya que el contenido luminal se acumula en las áreas declives del TGI en lugar de ser impulsado en dirección aboral. Las causas que lo ocasionan son intervenciones quirúrgicas, peritonitis, obstrucción mecánica sin corregir, isquemia intestinal, sepsis, desequilibrio electrolítico (hipocaliemia), lesión de la médula espinal y anticolinérgicos ^(5,6,7).

Seudoobstrucción. Tiene una duración más crónica y un aspecto más segmentado, y es una de las razones principales para realizar una laparatomía exploratoria. Se caracteriza por la distensión de una o unas asas intestinales porque el músculo liso de la muscular de la mucosa es incapaz de contraerse con normalidad e incluso de mantener el tono. La hipomotilidad se debe a enfermedad intrínseca del músculo liso, infiltración muscular por algún material anormal o deterioro de la regulación neurohormonal de la motricidad muscular entérica ^(24,25).

b) Neoplásicas.

Son menos frecuentes los tumores intestinales que los gástricos o colorrectales. Los de mayor regularidad son linfosarcomas y adenocarcinomas y el más invadido es el duodeno. Se clasifica como **linfosarcoma alimentario (LSA)**, puede aparecer en cualquier sitio a lo largo del intestino, se presenta como una masa solitaria con engrosamiento difuso generalizado de la pared. El **adenocarcinoma** es el más frecuente en el gato Siamés. Puede presentarse como masas ulceradas similares a placas expansivas, invadir paredes intestinales adyacentes provocando obstrucción anular o fusiforme, causar úlceras discretas o infiltrar de manera difusa la submucosa sin generar obstrucción. Son localmente invasivos y de crecimiento lento, pueden tener presentaciones: anular (tumor en forma de anillo grueso alrededor de la pared intestinal), ulcerativa y proliferativa. Los **leiomiomas y leiomiomas** invaden cualquier nivel de las vías digestivas, los sitios de predilección incluyen la unión gastroesofágica (leiomiomas) y yeyuno y ciego (leiomiomas). Son nódulos aislados que llegan a inducir sintomatología al causar obstrucción o perforación ⁽²⁷⁾.

Las manifestaciones clínicas dependen de la localización, grado, duración e integridad vascular del segmento intestinal afectado. Las típicas son vómito, anorexia y depresión, otros incluyen la distensión abdominal, diarrea y dolor evidenciado por inquietud, jadeo o posturas anormales. Cuanto más proximal y completa sea la obstrucción, más intensos y fulminantes serán los signos y mayor la probabilidad de deshidratación, desequilibrio electrolítico y choque. Las obstrucciones pueden ser simples o estranguladas, las simples ocluyen el lumen sin una pérdida importante de la integridad vascular, y ocurre lo contrario en las estranguladas. Esto se presenta en intususcepción, vólvulo, o hernias. Después de la estrangulación se inician una serie de eventos: edema y congestión del asa afectada, hipoxia tisular e infarto de la pared, acumulación de bacterias y toxinas intestinales en el líquido peritoneal, toxemia, choque y muerte. El diagnóstico se establece por palpación de un cuerpo extraño, intususcepción (“asa salchicha”) o asas distendidas con gas y líquido proximal a la obstrucción. La radiología confirma el diagnóstico, en especial cuando se realiza con medio de contraste. Los hallazgos radiológicos que sugieren una obstrucción son: distensión intestinal con gas o líquido (íleo mecánico), tránsito retrasado, fijación o desplazamiento de las asas intestinales, defectos del lleno luminal y presencia de objetos extraños dentro del

lumen. Los gatos suelen tragar cuerpos extraños lineales radiotransparentes (cuerdas, hilos, telas, seda dental, lentes) que producen agregación y plegadura intestinal con un patrón radiológico característico. Las obstrucciones intestinales se tratan quirúrgicamente ⁽²⁵⁾.

1.4 Terapéutica quirúrgica.-

La cirugía de cavidad abdominal es un procedimiento común en la práctica veterinaria moderna. Existen principios quirúrgicos establecidos por el cirujano William Halsted (1852-1922), difíciles de perfeccionar, que siguen siendo primordiales, los cuales se establecen para mejorar la morbilidad y mortalidad quirúrgica, disminuir el malestar del paciente, promover una cicatrización rápida de la herida, reducir las infecciones en el lugar de la cirugía y aumentar la satisfacción del cliente. Dichos principios son los siguientes:

- a) Asepsia y técnica aséptica
- b) Disección anatómica fina
- c) Manipulación de los tejidos y técnica quirúrgica adecuadas
- d) Eliminación del tejido desvitalizado de la herida quirúrgica
- e) Hemostasis precisa preservando el aporte sanguíneo de los tejidos
- f) Cuidadosa reconstrucción de los tejidos y/o estratos, minimizando el espacio muerto y evitar una tensión excesiva ⁽²⁸⁾.

La cirugía de intestino delgado está indicada principalmente para la obstrucción gastrointestinal (cuerpos extraños, masas), otras indicaciones incluyen traumatismo (perforación, isquemia), malposición, infección y procedimientos de diagnóstico o sostén (biopsia, cultivo, citología, tubos de alimentación ⁽²⁹⁾).

Enterotomía.-Se considera cualquier incisión o corte sobre la pared del intestino, normalmente se realiza a través de una incisión longitudinal en el borde antimesentérico del intestino que penetre hasta la luz, con la finalidad de eliminar el cuerpo extraño o la toma de una biopsia ⁽²⁸⁾.

Resección y Anastomosis.-Consisten en la eliminación de un segmento de intestino y la conexión de los segmentos intestinales remanentes. Las indicaciones incluyen la presencia de una pared intestinal muy lesionada y necrosada debido a cuerpos extraños, intususcepción, isquemia, perforación o neoplasia ⁽²⁸⁾.

Omentalización.- El omento tiene un papel importante en la cicatrización intestinal. Proporciona hermeticidad en la anastomosis, incrementa el aporte vascular, establece un drenaje linfático temprano, estimula la formación de tejido de granulación y ayuda a prevenir que una contaminación bacteriana local se transforme en una infección generalizada. Se debe efectuar cuando sea posible una cobertura omental del punto de sutura del intestino ^(28,30).

Enteroplicatura.- También llamada enteropexia, se realiza para prevenir la recurrencia de las intususcepciones. Consiste en crear bucles intestinales, se suturan entre ellos mediante puntos simples discontinuos en las capas serosa y muscular. Se puede plicar el intestino

desde la flexura duodenal caudal hasta el colon, aunque esta técnica la asocian a complicaciones como obstrucción y estrangulación, sigue siendo muy recomendada ^(28,29).

Durante el desarrollo de cualquier procedimiento quirúrgico es necesaria la reparación o cierre del intestino, donde se debe contar con el conocimiento de diferentes técnicas y materiales de sutura que permitan mantener los bordes incididos o dañados afrontados de forma temporal durante el tiempo que requiera la reparación o cicatrización, se han propuesto diferentes técnicas para la síntesis o cierre del intestino, como las de inversión, eversión y aproximación⁽⁴⁶⁾.

1.5 Materiales de sutura y adhesivos quirúrgicos.-

El rango de suturas disponibles ha aumentado desde 1980, esto ha ayudado a la medicina veterinaria para que el cirujano pueda seleccionar el material más apropiado para cada herida, tomando en cuenta la cicatrización de cada tejido afectado y cualquier condición local o sistémica. El **material de sutura** se clasifica de acuerdo a sus propiedades: flexibilidad, capilaridad, seguridad relativa del nudo, reacción tisular, pérdida de tensión a lo largo del tiempo, tipo y tiempo de absorción ⁽²⁸⁾.

Los materiales de sutura **sintéticos absorbibles** son los recomendados para el cierre de órganos huecos. Los **sintéticos absorbibles multifilamento** provocan exudación de los tejidos y potencializan infección, aunque se utilizan con la misma frecuencia que los sintéticos monofilamento. Los **sintéticos no absorbibles monofilamento**, pueden ser empleados para el cierre cuando se espere un retraso en la cicatrización ⁽⁴⁶⁾. El material de sutura **monofilamento absorbible** con una velocidad de absorción de 120 a 180 días y con una mínima reactividades el apropiado para el intestino delgado. La polidioxanona (PDS II), el poliglecaprone 25 (Monocryl) y el poligliconato (Maxon) son los más comúnmente utilizados, tienen características de manipulación excelentes, una buena seguridad del nudo y mínima reacción tisular. Varían por la duración de su resistencia a la tensión, la polidioxanona pierde el 14% a los 14 días, el 30% a los 42 días y se absorbe totalmente a los 180 días. El poligliconato pierde el 30% a los 14 días, el 45% a los 21 días y se absorbe totalmente a los 180 días. El poliglecaprone 25 pierde el 50% a los 7 días, el 80% a los 14 días y se absorbe totalmente a los 120 días ⁽²⁸⁾.

La aparición y aplicación de los **adhesivos quirúrgicos** son uno de los métodos innovadores más convenientes para el cierre de heridas por sus múltiples características, como son: rápida aplicación, menor trauma al cierre, menor dolor, excelentes hemostáticos, reducen el tiempo de cirugía, reducción de manipulación de tejidos y menor pérdida de sangre, disminución de complicaciones quirúrgicas, fácil aplicación, no hay que removerlos, y tienen excelentes resultados cosméticos. Los adhesivos tisulares se definen como cualquier sustancia con características que permiten la polimerización in situ, provocando la adhesión de tejido con tejido, o tejido con otras superficies como prótesis, para controlar las hemorragias y servir de barrera para el gas o líquidos. Se clasifican en tres categorías: 1) naturales o biológicos, 2) sintéticos y semisintéticos y, 3) adhesivos biomiméticos. Dentro de los adhesivos naturales se

encuentra la fibrina, colágena, gelatina y quitosán. Adhesivos sintéticos y semisintéticos: cianoacrilatos, hidrogeles poliméricos, dendrímeros y poliuretanos. Biomiméticos: extracto marino de ostras, derivados del Gecko⁽⁴⁶⁾.

El uso de **grapas** ha aumentado de forma gradual en la medicina veterinaria, tienen la ventaja de ser más consistentes en su aplicación y de ahorrar tiempo, también proporcionan una mejor hemostasia que las ligaduras con sutura. Las grapas para la piel, se emplean no solo en el cierre de heridas cutáneas, sino también para el cierre gastrointestinal. Son grapas simples rectangulares que se venden precargadas en cabezales fijos. Para su correcta colocación se requiere que la piel se mantenga en buena posición mientras la grapa es aplicada, que el cirujano se asegure que los dos bordes de la incisión sean perforados, y que los extremos de la grapa se encuentren en la línea media para evitar rotación. Las grapas de anastomosis gastrointestinal (GIA) y de anastomosis término-terminal (EEA) han sido descritas en el perro. Los dos sistemas aplican una doble capa de grapas con resección del tejido intestinal para crear un nuevo estroma. Los sistemas de grapas toracoabdominales (TA), son útiles para la resección de tejido gástrico o hepático, y pueden emplearse para anastomosis gastrointestinal en combinación con las grapas GIA o EEA. Las grapas LDS son grapas de ligar y dividir, aplican un clip metálico a cada lado de un pedículo para posteriormente cortar el tejido entre los dos clips. Son extremadamente eficientes, aunque son caras. Son útiles en esplenectomías o resecciones de adherencias del omento⁽²⁸⁾.

La **mallá quirúrgica** más empleada es la de polipropileno, aunque también hay de poliéster o de materiales sintéticos absorbibles. Son útiles para la reparación de defectos en la pared abdominal, provocados de forma traumática o como consecuencia de la resección quirúrgica de una neoplasia. Proporcionan un soporte para que el tejido fibroso cubra el defecto. Si el lugar está contaminado, las mallas no absorbibles solo se utilizan temporalmente, y las absorbibles pueden permanecer en el lugar. Debido a que no son flexibles, deben ser manejadas con precaución en animales en crecimiento⁽²⁸⁾.

La **submucosa de intestino delgado** de porcino (**SIS**) ha sido desarrollada como injerto tisular ideal para la pared abdominal y defectos en órganos huecos en humanos. El injerto actúa inicialmente como soporte para la migración de las células, la actividad de los fibroblastos nativos y los vasos sanguíneos, lleva a la producción de colágeno y el material de SIS porcino desaparece gradualmente⁽²⁸⁾.

1.6 Reparación intestinal.-

La fisiopatología de la reparación tisular en el tracto gastrointestinal ha sido poco estudiada, sin embargo se han tomado datos clínicos y patológicos derivados de la respuesta reparadora que realiza el estómago contra lesiones acidopépticas para formar un marco conceptual y comprender los principios de reparación en intestino delgado. La reparación de lesiones gástricas y duodenales tienen dos fases muy marcadas; la primera de ellas es cuando la lesión se produce en áreas donde la lámina basal permanece intacta (erosiones), en este caso las células que permanecen alrededor de la lesión intactas migran dentro del defecto

durante las primeras 1 o 2 horas posteriores a la lesión reparándola completamente. En este tipo de lesión no se produce ningún tipo de proliferación celular ni inflamación que envuelva el proceso. Estudios recientes han sugerido que la contracción de las vellosidades a partir de las células musculares lisas de la lámina propia, intervienen en la reconstrucción epitelial de la lesión. La segunda, es cuando la lesión penetra a través de la lámina propia de los vasos sanguíneos, se rompen y la inflamación se vuelve un mecanismo de protección. En este caso el epitelio tarda más en recuperarse y lo realiza por un proceso de mitosis y proliferación celular. Cuando la lesión es muy profunda, penetrando hasta la submucosa, la reparación será por fibrosis. La respuesta del intestino a reparar una lesión está determinada por dos factores: la cronicidad y la profundidad. Las lesiones a la mucosa reparan con un completo retorno normal tanto morfológico como funcional por un proceso de regeneración y reposición. Las lesiones que involucran planos profundos de la pared intestinal reparan siempre depositando en la lesión tejido de fibrosis, pero si el proceso no es crónico la fibrosis puede ser revertida ⁽¹⁰⁵⁾.

La fuerza mecánica de la pared intestinal intacta depende principalmente del tejido conectivo fibroso localizado en la submucosa y constituido de colágena, es el único capaz de soportar las suturas. Durante los primeros 3 a 4 días del posquirúrgico y durante la fase inflamatoria, la integridad de la lesión intestinal depende totalmente de la sutura y del sello de fibrina que evita cualquier fuga. Algo que puede alterar la cicatrización son los neutrófilos, ya que la presencia de radicales libres de oxígeno o proteinasas son mediados por éstas células y causan degradación de las fibras de colágena, disminuyendo la fuerza tisular de la unión. Cuando ocurren complicaciones como la dehiscencia o fugas, causadas por infección local o por trauma, son factores que aumentan la cantidad de neutrófilos alrededor de la lesión. Los inhibidores de las proteinasas y de los radicales libres de oxígeno tienen un efecto benéfico porque mantienen la fuerza de cohesión sobre los bordes de la herida ⁽¹⁰⁵⁾.

Existen varios factores que actúan sobre la lesión y reparación de la pared intestinal, entre los que se encuentran los factores sistémicos, locales y técnicos ⁽¹⁰⁶⁾.

Factores Sistémicos: uno de los más importantes es la edad, la dehiscencia se presenta en mayor porcentaje en pacientes geriatras y su causa puede ser multifactorial. La desnutrición, además de la deficiencia de proteínas, la falta de vitamina C tiene importancia, ya que es un cofactor en la conversión de prolina en hidroxiprolina que es parte de las fibras de colágena. Los defectos metabólicos como la diabetes Mellitus, altera la perfusión microvascular de los bordes de la lesión del intestino. La ictericia produce un retraso en la fibroplastia y en la formación de nuevos vasos sanguíneos. La hipoxia tiene un efecto negativo sobre la reparación intestinal, ya que ésta depende de un adecuado flujo de sangre arterial oxigenada. El oxígeno es un elemento importante para la vida y en la reparación participa activamente en la hidroxilación de la lisina y prolina en la síntesis de la colágena. La hipoxia retrasa la angiogénesis y la epitelización. La anemia asociada a una pérdida aguda de sangre tiene consecuencias negativas en la reparación y cicatrización, ya que aunque la volemia sea restituida, la fuerza tensil de la lesión no se recupera y el peligro de dehiscencia es elevado ⁽¹⁰⁶⁾.

Factores locales: el trauma local relacionado principalmente con la extirpación de neoplasias fijas y grandes, está asociado a disminución en la capacidad de cicatrización provocando fugas y dehiscencia. La sepsis peritoneal tiene un efecto negativo sobre los bordes de la lesión intestinal por una actividad colagenolítica aumentada. Si existe una diseminación de la infección, la reparación fallará. La obstrucción intestinal, está relacionada con una alteración en el riego sanguíneo, carga fecal y cambios en la flora bacteriana, lo que ocasiona disminución en la síntesis de colágena, con la consecuente dehiscencia, sepsis y falla multiorgánica. La acumulación de exudado junto a la sutura la debilita y puede producirse la dehiscencia ⁽¹⁰⁶⁾.

Factores técnicos: evitar la isquemia de los bordes de la lesión intestinal, la hemostasia debe ser perfecta, al momento de incidir el intestino debe de hacerse con hoja de bisturí y no con bisturí eléctrico, deben verse sangrar libremente los bordes. La isquemia también se previene cuando se ligan los vasos del mesenterio bajo transiluminación. Evitar la tensión sobre la línea de sutura. El material de sutura recomendado para el cierre de las incisiones del intestino delgado debe ser inerte y absorbible a través de un proceso de hidrólisis, con alta fuerza de tensión. Los monofilamentos absorbibles de poligluconato o polidioxanona son ideales ^(30, 106).

Las heridas a nivel intestinal, desarrollan resistencia más rápidamente que las heridas cutáneas y la cicatrización se retarda, por ejemplo:

Fase inflamatoria.- Cuando la cicatrización evoluciona normalmente, el proceso inflamatorio se presenta los primeros 4 días. Durante este periodo la herida es invadida por macrófagos, que son esenciales para la cicatrización, ya que contribuyen a desbridar la herida y elaboran o estimulan a los factores de crecimiento y a las citocinas que facilitan la fibroplasia y la angiogénesis. La migración epitelial también inicia en esta fase. La integridad intestinal depende de la sutura y de los depósitos de fibrina, y en muchos casos la dehiscencia ocurre entre los 3–5 días, ya que la fibrinólisis debilita el sellado inicial⁽²⁸⁾.

Fase proliferativa.- Las siguientes 2 semanas se caracterizan por una gran proliferación de fibroblastos y un incremento considerable en la producción de colágeno. Durante esta fase la resistencia de la herida aumenta rápidamente hasta alcanzar los niveles normales a los 14 días⁽²⁸⁾.

Fase de maduración.- Las semanas y meses siguientes corresponden a esta fase, que es el tiempo durante el cual la herida se refuerza lentamente a medida que las fibras de colágeno se reabsorben selectivamente o forman conexiones cruzadas, según sea la tensión intramural ⁽²⁸⁾.

1.7 Biomateriales.-

La ciencia se ha planteado la tarea de encontrar ó crear materiales naturales ó sintéticos, con propiedades para sustituir al tejido vivo; lo que ha dado origen a los biomateriales. La

búsqueda y el desarrollo de nuevos materiales capaces de sustituir o ayudar a la reparación de los tejidos es una de las prioridades en el tratamiento de patologías de diferente etiología⁽⁴⁶⁾.

Los **biomateriales quirúrgicos** son sustancias de origen natural o sintético que se implantan en el cuerpo para tratar, aumentar o reemplazar tejidos o funciones de organismo ⁽²⁸⁾.

Son usados en dispositivos médicos, sobre todo en aquellos que son temporales ó permanentemente implantados en el cuerpo. El término biomaterial fue definido en la conferencia del Instituto Nacional de Desarrollo en Salud en 1982, como: “cualquier sustancia (no medicamentosa) ó combinación de sustancias, de origen sintético ó natural, que pueda ser usada por un periodo de tiempo, completa ó parcialmente, como parte de un sistema; que trate, aumente ó sustituya cualquier tejido, órgano ó función del cuerpo”. Paralelo a su disponibilidad, un sustituto ó un implante ideal necesita ser obtenido en la cantidad y forma necesaria para depositarse en el defecto. Poseen propiedades que sirven de esqueleto ó armazón para la llegada de células. La aplicación de biomateriales en cirugía de cavidad abdominal, se enfoca en generar propiedades como biocompatibilidad y biodegradabilidad, además de cumplir con las funciones específicas del órgano implantado. Generalmente se dividen en cuatro grupos: metales, cerámica, polímeros y compuestos. De acuerdo a la respuesta biológica inducida se pueden clasificar como: biotolerables, bioinertes, bioactivos y biodegradables. La investigación de biomateriales funcionales, se ha dirigido hacia el desarrollo de andamios y de la mejora de nuevos sistemas de suministro de medicamentos para la medicina regenerativa^(31,32).

La biotecnología de tejidos usa los principios y métodos de la ingeniería, la biología y bioquímica para la comprensión de la estructura y la función de los tejidos normales y patológicos de los mamíferos y el consecuente desarrollo de sustitutos biológicos para restaurar, mantener o mejorar su función ⁽⁴⁶⁾.

La medicina regenerativa, uno de los campos más activos de la ciencia presente y futura, apunta a la restauración o sustitución de órganos perdidos o dañados, en combinación con andamios de apoyo y biomoléculas. Recientemente, la investigación de biomateriales funcionales se ha dirigido hacia el desarrollo de estos y mejores sistemas de administración de fármacos. Se está trabajando en tejidos artificiales, incluyendo hueso, cartílago, tendones, nervios, vasos sanguíneos y piel. La ingeniería de tejidos es un campo interdisciplinario que aplica los principios y métodos de la ingeniería y las ciencias de la vida hacia la comprensión fundamental de las relaciones estructurales y funcionales en el tejido normal y patológico y el desarrollo de sustitutos biológicos para restaurar, mantener, o mejorar la función⁽³³⁾.

Una serie de requisitos han sido identificados como cruciales para la producción de andamios de la ingeniería de tejidos: 1) deben poseer poros interconectados a una escala adecuada para favorecer la integración de los tejidos y la vascularización, 2) ser materiales con biodegradabilidad controlada o bioabsorbible para que el tejido termine por reemplazarlo, 3) tener una superficie químicamente adecuada para favorecer la unión, la diferenciación y la

proliferación celular, 4) poseer propiedades mecánicas adecuadas para que coincida con el lugar previsto de implantación y manejo, 5) no debe inducir una respuesta adversa y 6) debe fabricarse fácilmente en una variedad de formas y tamaños. Los métodos de fabricación de los andamios buscan controlar la arquitectura de los mismos a diferentes niveles pues tanto la estructura externa como la interna, son parámetros de diseño de ingeniería necesarios para lograr la regeneración de tejido⁽³³⁾.

Los andamios son estructuras tridimensionales que ofrecen apoyo físico y actúan como sustrato que regula el crecimiento, la adhesión y diferenciación celular. Pueden funcionar como sustancias bioactivas, que influyen en el comportamiento y crecimiento celular. Un tamaño de poro grande promueve la proliferación celular, facilitando la revascularización y el transporte de oxígeno y nutrientes. Poros del tamaño de 300-400 micras son óptimos para la regeneración in vivo, ya que permiten la migración de los vasos sanguíneos y de las células en las estructuras porosas. Debido a que estas construcciones imitan los tejidos viables, deben ser funcionales, estructurales y mecánicamente similares a los tejidos sanos. Los métodos de fabricación de los andamios buscan controlar la arquitectura de los mismos a diferentes niveles, pues tanto la estructura externa como la interna son parámetros de diseño de ingeniería necesarios para lograr la regeneración de tejido⁽³⁴⁾.

1.8 Quitosán.-

Desde que los seres vivos aparecieron, la quitina junto con la celulosa los ha beneficiado en general y han mantenido un balance ecológico. Los vertebrados y las plantas no pueden producir quitina. La quitina es la versión animal de la celulosa y es el segundo polímero más abundante en la naturaleza. Tiene una edad de al menos 570 millones de años, al haber sido encontrada en el exoesqueleto de artrópodos acuáticos fósiles conocidos como trilobites, que datan de la era paleozoica^(35,36).

Un **polímero** es cualquier molécula de cadena larga formada por subunidades moleculares repetidas, los **biopolímeros** son simplemente polímeros producidos naturalmente. La celulosa, el almidón y la quitina son polisacáridos, considerada ésta última el segundo polisacárido más común en la naturaleza después de la celulosa. La palabra “**quitina**” proviene del griego *tunic*, que significa envoltura, se demostró que la acetilglucosamina es la unidad estructural de la quitina, al igual que la glucosa es la unidad estructural de la celulosa^(36,37).

La quitina es un polisacárido ramificado de glucosa, ampliamente distribuido en la naturaleza como el principal componente del exoesqueleto de crustáceos, artrópodos, insectos y algas unicelulares, así como de las paredes celulares de algunas bacterias y hongos. Químicamente se describe como β -(1-4)-2-acetamido-2-desoxi-D-glucosa, en la naturaleza se encuentra en varias configuraciones, α , β , γ , la primera es la más abundante. Está formada por unidades de

amino azúcares unidas por enlaces del tipo β -1-4, los grupos amino se encuentran acetilados, por lo que la quitina corresponde a una amida de ácido acético. Estructuralmente es similar a la celulosa, difiere químicamente de esta en que el grupo funcional amida de la quitina reemplaza al grupo funcional hidroxilo de la celulosa en el segundo carbono de cada subunidad de azúcar. El grupo amida de la quitina es muy reactivo, por lo que de la quitina se pueden obtener fácilmente derivados. La quitina es blanca, dura, inelástica y es la mayor fuente de contaminación superficial de las áreas cercanas al mar ^(37,38,39,40).

Para la obtención del quitosán se extrae la materia prima de los desechos del camarón, que pasa por un proceso de molienda, para posteriormente ser desproteínizado y desmineralizado, obteniendo así la quitina, que es pasada por un proceso de desacetilación y finalmente se obtiene el quitosán ⁽³⁹⁾.

Existen varias publicaciones sobre la aplicación de la quitina y del quitosán dentro del campo de la medicina como: anticoagulantes, cicatrizantes, estimulantes del sistema inmune, elaboración de suturas clínicas, implantes de hueso y en tratamientos ortopédicos, ha sido utilizado para elaborar membranas con diferentes propósitos médicos y odontológicos. En medicina veterinaria, se utiliza como acelerador de la cicatrización de heridas, regeneración ósea, efectos analgésicos y antibióticos. Los efectos de la quitina y quitosán en la cicatrización de la herida se han demostrado en perros, gatos, ganado y animales de zoológico utilizando productos ya comercializados en Japón. En comparación con la terapia convencional en la administración de antibióticos vía tópica en una herida, los nuevos tratamientos con quitina y quitosán, permiten una disminución sustancial de la frecuencia de tratamiento con mínima formación de cicatriz ^(38,39,41).

Las principales aplicaciones que tiene actualmente este material en las diferentes áreas son:

Agricultura: se han desarrollado:

- ✓ Recubrimiento de semillas con películas de quitosán para su conservación durante el almacenamiento.
- ✓ Sistemas liberadores de fertilizantes.
- ✓ Agente bactericida y fungicida para la protección de plántulas (inicio del desarrollo de un vegetal).

Medicina: se sabe que la quitina y el quitosán han sido usados desde la antigüedad para acelerar la cicatrización de heridas. Los antepasados de los coreanos usaban la quitina en el tratamiento de abrasiones (obteniéndola a partir de las plumas del calamar) y los antepasados de los mexicanos aplicaban quitosán para la aceleración de la cicatrización de heridas (obteniéndolo de las paredes celulares de algunos hongos).

En la actualidad, entre los usos médicos se encuentran:

- ✓ Producción de suturas quirúrgicas a partir de quitina.
- ✓ Producción de gasas y vendajes tratados con quitosán.
- ✓ Cremas bactericidas para el tratamiento de quemaduras.

Tratamiento de aguas: es una de las áreas más importantes debido a que el quitosán y la quitina son sustancias “ambientalmente amigables”. Principales usos que se hacen en la actualidad de estos biomateriales y algunos de sus derivados:

- ✓ Coagulante primario para aguas residuales de alta turbidez y alta alcalinidad.
- ✓ Floculante para la remoción de partículas coloidales sólidas y aceites de pescado.
- ✓ Captura de metales pesados y pesticidas en soluciones acuosas.

Cosméticos: es amplia la aplicación de ambos biopolímeros en este campo:

- ✓ Fabricación de cápsulas para adelgazar, denominadas “atrapagrasas”. Quizás sea la aplicación mas extensamente aprovechada del quitosán (Outfat es solo una de las marcas más conocidas).
- ✓ Aditivo bactericida en jabones, shampoos, cremas de afeitar, cremas para la piel, pasta dental.
- ✓ Agente hidratante para la piel, debido a que sus geles pueden suministrar agua y evitar la resequedad. Además, el quitosán forma una película que ayuda a dosificar otros principios activos.

Biosensores: son muchas las aplicaciones del quitosán en este campo, especialmente como soporte

para la inmovilización de enzimas sensibles a un sustrato específico. Algunos ejemplos son:

- ✓ Sensor para glucosa en sangre humana, basado en la inmovilización de la enzima glucosa oxidasa sobre quitosán, usando adicionalmente Azul de Prusia.
- ✓ Sensor para la detección de fenoles en aguas de desecho en plantas industriales, basado en la inmovilización de la enzima tirosinasa.
- ✓ Sensores basados en la inmovilización de nano partículas espacialmente ordenadas^(35,42).

El quitosán tiene tres tipos de grupos funcionales reactivos, un grupo amino y grupos hidroxilo primarios y secundarios en el C-2, C-3, y las posiciones C-6, respectivamente. Es normalmente insoluble en condiciones de pH neutro o básico, mientras que es soluble en pH ácido. Es de naturaleza catiónica, es el principal responsable de las interacciones electrostáticas con los glicosaminoglicanosaniónicos (GAG), proteoglicanos y otras moléculas con carga negativa. Esta propiedad permite que el quitosán pueda conservar y concentrar las biomoléculas ya que un gran número de citoquinas y factores de crecimiento están relacionados con GAG.^(32,42,43)

Aumenta las funciones de las células inflamatorias tales como leucocitos polimorfonucleares (PMN) (fagocitosis, producción de osteopontina y el leucotrieno B4), macrófagos (fagocitosis, producción de interleucina (IL-1), factor de crecimiento transformante β 1 y factor de crecimiento derivado de plaquetas). Como resultado, el quitosán promueve la granulación y la organización. Induce a los fibroblastos a liberar interleucina-8, que interviene en la migración y proliferación de éstos y células endoteliales vasculares. Algunos estudios mencionan que promueve la producción de TGF- β 1 y PDGF e indican que el quitosán no induce directamente la producción de matriz extracelular por los fibroblastos, sino, más bien, por los factores de crecimiento. También promueve la angiogénesis y la expresión de citocinas, se cree que los oligosacáridos de quitosán tienen un efecto estimulante en los macrófagos. El quitosán y la

quitina son quimioatrayentes para los neutrófilos *in vitro* e *in vivo*. Por lo tanto este biopolímero puede estimular la cicatrización de heridas, ya que promueve la adhesión, la proliferación y la diferenciación celular ^(38,41,43).

La hemostasia se obtiene inmediatamente después de la aplicación de la mayoría de los productos comerciales de la quitina basada en apósitos para heridas traumáticas y quirúrgicas; las plaquetas se activan por la quitina con efectos redundantes, en comparación con los materiales conocidos como hemostáticos. Para promover la angiogénesis es necesario apoyar la formación de tejido fisiológicamente ordenado, regulando la producción del factor de crecimiento endotelial vascular (VEGF). El quitosán ha demostrado que proporciona inhibición de la proliferación bacteriana en el tratamiento de heridas infectadas. La actividad antimicrobiana, ha sido reconocida en contra de varias bacterias y hongos, pero los efectos inhibitorios difieren en cuanto al peso molecular, el grado de desacetilación, y el tipo de bacteria. Generalmente ejerce un mayor efecto bactericida contra bacterias gram-positivas que gram-negativas. También se ve afectada dicha actividad por el pH, ya que es mayor en los valores de pH más bajos. Es capaz de activar las defensas del huésped para prevenir la infección, ofreciendo así una alternativa al uso de antibióticos ^(32,38,40,41,43).

II. JUSTIFICACIÓN.-

Uno de los grandes retos del médico veterinario dedicado a la cirugía, son los resultados a corto plazo, esto implica el retorno rápido del órgano afectado a su función normal sin que existan complicaciones por mininas que sean. En la cirugía gastrointestinal, principalmente en las enterotomías, se debe hacer una apropiada selección del material de sutura para evitar efectos negativos como infecciones, adherencias, dehiscencias. Los adhesivos biológicos son agentes tópicos que se unen a la capa superficial de un tejido, manteniendo unidos los bordes de corte hasta que se produce la cicatrización, se utilizan como hemostáticos, adhesivos de tejidos y también para cerrar fugas de aire y líquidos corporales durante los procedimientos quirúrgicos. Ofrecen ventajas sobre las suturas, ya que no deben retirarse y al utilizarlos no existe el riesgo de provocar una lesión. Un biomaterial que está causando interés es el quitosán. Es un producto natural, no tóxico y biodegradable. Está considerado como un material biomédico, ya que promueve la granulación y organización celular, induce al fibroblasto a liberar interleucina IL-8, la cual involucra la migración y proliferación de fibroblastos y células endoteliales. Existen muy pocos trabajos en medicina veterinaria de usos y aplicaciones del quitosán, por tal razón, este trabajo está enfocado a evaluar macro y microscópicamente, la evolución de la reparación y cicatrización de enterotomías en intestino delgado de caninos, con el objetivo de sustituir a las suturas convencionales.

III. HIPÓTESIS.-

El quitosán aplicado en forma tópica en el cierre de enterotomías, permitirá optimizar y mejorar la síntesis quirúrgica acortando el tiempo de reparación.

IV. OBJETIVOS.-

Objetivo General.-

Evaluar si la aplicación del quitosán permite optimizar la cicatrización o reparación del intestino delgado sometido a una enterotomía utilizando material de sutura sintético absorbible monofilamentario en una sola capa en perros.

Objetivos Específicos.-

- Evaluar la incorporación del quitosán durante la etapa de cicatrización del intestino sometido a enterotomía.
- Evaluar macroscópicamente el edema, congestión, hemorragia, adherencias, dehiscencia de la enterotomía y la infección.
- Evaluar microscópicamente la inflamación, reparación y neoangiogénesis.

V. MATERIALES Y MÉTODOS.-

Esta investigación se realizó en la Facultad de Estudios Superiores Cuautitlán Campo 4, UNAM. Localizada en el km. 2.5 de la carretera Cuautitlán-Teoloyucan, Municipio de Cuautitlán Izcalli, Estado de México. La permanencia de los animales de experimentación y los procedimientos quirúrgicos se realizaron en las instalaciones de la Unidad de Enseñanza Quirúrgica de la FESC. El procesamiento de muestras para la evaluación histológica se realizó en el área correspondiente del Departamento de Ciencias Biológicas, finalmente los análisis clínicos fueron procesados en el laboratorio particular CEDIVET.

El trabajo fue puesto a consideración y aprobado por Comité Interno para el Cuidado y uso de los Animales de Experimentación de la Facultad (CICUAE – FESC), registrado con el número de protocolo C10-11.

Considerandola poca información sobre el comportamiento del quitosán en intestino, el comité tutorial decidió dividir el trabajo en cuatro fases, en la primera se utilizaron solamente dos animales de experimentación a los cuales se les aplicó el quitosán en forma de película y de acuerdo a los resultados que se obtuvieron, se realizaron modificaciones a la presentación, concentración y aplicación del quitosán en los animales restantes y en las fases correspondientes.

V.1 Animales de experimentación.

Los animales fueron tratados de acuerdo a las especificaciones técnicas para el “*Cuidado y Uso de Animales de Laboratorio de la Norma Oficial Mexicana (NOM-062-ZOO-1999)*”, y aprobado por el Comité Interno para el Cuidado y Uso de los Animales de Experimentación de la propia Facultad.

Se utilizaron 10 perros criollos sanos, obtenidos por donación, de 2 a 5 años de edad, con peso de 4 a 9 Kg, al momento de su arribo se alojaron en la Unidad de Enseñanza Quirúrgica, se mantuvieron en jaulas individuales, las cuales cuentan con el espacio suficiente para tener movimientos y posturas normales propias de la especie, bebedero y comedero, así como condiciones adecuadas para realizar la limpieza y desinfección, con el finalidad de que siempre estuvieran cómodos, limpios y secos. Tuvieron un periodo de adaptación de 15 días previos a las fases experimentales. A cada uno se les hizo un examen físico general para evaluarlos clínicamente, se obtuvo muestra de sangre y orina para realizar hemograma, química sanguínea y urianálisis para conocer su estado de salud. Posteriormente se bañaron con jabón medicado, se desparasitaron con prazicuantel y pirantel “Basken doble 40” (5mg/kg VO).

Se evaluaron diariamente para detectar cualquier signo de enfermedad o comportamiento anormal que complicara el experimento. La cantidad de alimento se determinó considerando su peso y edad utilizando alimento comercial Super Premium y el consumo de agua fue a libre acceso.

Se dividieron en **cuatro grupos**: en el **primero** se utilizaron dos animales (n=2) a los que se les aplicó el quitosán en forma de película sobre la enterotomía; en el **segundo**, se utilizaron dos animales más (n=2), aplicándoles el quitosán puro en forma líquida (1 ml) sobre lastres enterotomías reparadas con material de sutura (poligecarpone 25); al **tercer** grupo de dos animales (n=2) se les aplicó quitosán puro en forma líquida (0.1 ml) sobre las enterotomías reparadas de igual forma que el anterior, y finalmente el **cuarto** grupo de 4 animales (n=4) se aplicó quitosán diluido en forma líquida (0.1 ml) sobre los bordes de las enterotomías suturándolos posteriormente. Fueron eutanasiados a diferentes tiempos: grupo 1 a los dos días posteriores a la cirugía; grupo 2 a los cinco días; grupo 3 a la semana; grupo 4 a las semanas 2, 3 y 4 respectivamente.

V.2 Biomaterial.

El biomaterial que se utilizó fue obtenido por donación del laboratorio de Biotecnología de la FESC, de acuerdo a las patentes citadas ^(82,83,84).

Considerando las características de superficie del intestino, el quitosán fue elaborado en dos presentaciones: películas y líquido. Las películas fueron preparadas con el siguiente procedimiento: se disolvió el quitosán (QN) en agua y ácido láctico al 1% y finalmente se ajustó el pH a 5 con NaOH al 12%. Se extendió la solución sobre superficies no porosas y se dejó evaporar por 24 horas a temperatura ambiente. Las películas formadas se guardaron en bolsas de polietileno y se esterilizaron con rayos UV por 3 minutos y posteriormente se utilizaron en la cirugía del **primer grupo**.

El QN líquido que se utilizó tenía peso molecular de 251kDy un alto grado de desacetilación (> 90%). La solución se preparó en agua-ácido láctico al 1%, y se ajustó a pH 6.0. Esta solución se utilizó en las cirugías del **segundo y tercer grupo** a diferentes cantidades (1 ml y 0.1 ml respectivamente).

Para el **cuarto grupo** se utilizó una dilución al 1% de la solución principal de QN, en solución salina al 0.85%.

V.3 Procedimiento quirúrgico.

Previo a la cirugía se evaluaron clínicamente todos los animales y se tomaron muestras de sangre y de orina para la realización de hemograma, química sanguínea y urianálisis, con la finalidad de constatar que se encontraban en buen estado de salud.

Antes del procedimiento quirúrgico, se mantuvieron en ayuno de sólidos y líquidos por 12 y 6 horas respectivamente. A cada uno de los animales se les aplicó acepromacina como preanestésico a dosis de 0.1 mg/kg por vía intramuscular y se les colocó un catéter intravenoso para mantener una vía venosa permeable, administrando solución salina al 0.9%. Posteriormente se aplicó un analgésico, butorfanol a dosis de 0.4 mg/kg vía

subcutánea y como anestésico se utilizó tiletamina+zolacepam a dosis de 7mg/kg, vía intravenosa. Ya anestesiados, se colocó una sonda endotraqueal para mantener una vía aérea permeable y una sonda uretral conectada a un recolector de orina, posteriormente fueron preparados siguiendo los preceptos quirúrgicos.

Durante la cirugía se realizó una aproximación a la cavidad abdominal a través de una laparotomía umbilical medial, y una vez en la cavidad se procedió a desplazar el omento en dirección craneal para visualizar el intestino en su porción duodenal, posteriormente se evisceró una asa intestinal y se colocaron alrededor de la incisión compresas húmedas de aislamiento, evitando así escurrimientos hacia la cavidad, finalmente se procedió a realizar las enterotomías. Estas se iniciaron con una perforación con bisturí en el borde antimesentérico, abarcando todas las capas, posteriormente con el uso de tijeras de Metzenbaun se amplió la incisión a dos centímetros de longitud, a continuación se procedió a la síntesis del intestino con los tratamientos preestablecidos en cada grupo, finalmente se realizó el cierre de la cavidad.

Primer grupo: Con la finalidad de evaluar la capacidad de adhesión del quitosán en forma de película, se les realizaron dos enterotomías a dos animales de experimentación en la porción del yeyuno sobre el borde antimesentérico, de 2 cm cada una y con una distancia de 20cm entre ellas, mismas que se les aplicó los siguientes tratamientos:

- a) **1ª. Incisión:** Se aplicó una técnica adosante de **4 puntos** discontinuos simples no perforantes en monocapa, realizados longitudinalmente a la incisión sobre los planos seromusculares del órgano, para lo que se utilizó material monofilamentario absorbible de 3/0 (Poligecaprone 25), Monocryl (Ethicon), armada con aguja ahusada, **(tratamiento control)**.
- b) **2da. Incisión:** Se colocó sobre la incisión una película de quitosán de 3 X 2 centímetros y posteriormente sobre ésta se aplicó **1 ml de quitosán al 1%**.

Segundo grupo: Considerando los resultados que se obtuvieron en el primer grupo, se determinó entonces utilizar dos animales, a los cuales ahora se les realizaron tres enterotomías en la porción del yeyuno sobre el borde antimesentérico, de 2 cm cada una y con una distancia de 20cm entre ellas, las cuales fueron reparadas con tres tratamientos:

- a) **1ª. Incisión:** Se aplicó una técnica adosante de **5 puntos** discontinuos simples no perforantes en monocapa, realizados longitudinalmente a la incisión sobre los planos seromusculares del órgano, para lo que se utilizó material monofilamentario absorbible de 3/0 (Poligecaprone 25), Monocryl (Ethicon), armada con aguja ahusada **(tratamiento control)**.
- b) **2da. Incisión:** De igual forma y utilizando la misma técnica y material se reparó el intestino, solo que ahora se aplicaron **4 puntos** simples discontinuos no perforantes en monocapa y se le aplicó **1 ml de quitosán puro al 1%** sobre los puntos de sutura.

- c) **3ra. Incisión:** Finalmente utilizando la misma técnica y material, el intestino fue reparado ahora con la aplicación de **3 puntos** simples discontinuos no perforantes en monocapa y de igual forma se aplicó **1ml de quitosán** puro al 1% sobre los puntos de sutura.

En vista de los resultados obtenidos en el segundo grupo, se determinó realizar dos pruebas anexas al experimento. La primera consistió en realizar un análisis al quitosán líquido y la segunda fue evaluar las técnicas de sutura empleadas en el cierre de las enterotomías, esto se realizó en un solo animal.

Tercer grupo: Por los efectos del quitosán en el segundo grupo y los resultados que arrojaron los análisis realizados al quitosán y la evaluación de las técnicas de sutura, se determinó trabajar con dos animales más, modificando la cantidad del polímero. Se les realizaron tres enterotomías en la porción del yeyuno sobre el borde antimesentérico, de 2 cm cada una y con una distancia de 20 cm entre ellas, las cuales fueron reparadas con tres tratamientos:

- a) **1ª. Incisión:** Se aplicó una técnica adosante de **5 puntos** discontinuos simples no perforantes en monocapa, realizados longitudinalmente a la incisión sobre los planos seromusculares del órgano, para lo que se utilizó material monofilamentario absorbible de 3/0 (Poliglecaprone 25), Monocryl (Ethicon), armada con aguja ahusada (**tratamiento control**).
- b) **2da. Incisión:** De igual forma y utilizando la misma técnica y material, se reparó el intestino, solo que ahora se aplicaron **4 puntos** simples discontinuos no perforantes en monocapa, aplicándose ahora solo **0.1ml de quitosán** puro al 1% sobre los puntos de sutura.
- c) **3ra. Incisión:** Finalmente utilizando la misma técnica y material, el intestino fue reparado ahora con la aplicación de **3 puntos** simples discontinuos no perforantes en monocapa, aplicándose ahora solo **0.1ml de quitosán** puro al 1% sobre los puntos de sutura.

Cuarto grupo: Finalmente y considerando los resultados obtenidos en el tercer grupo, se determinó utilizar por último cuatro animales experimentales, a los cuales se les realizaron tres enterotomías en la porción del yeyuno sobre el borde antimesentérico, de 2 cm cada una y con una distancia de 20 cm entre ellas, las cuales fueron reparadas con tres tratamientos:

- a) **1ª. Incisión:** Se aplicó una técnica adosante de **5 puntos** discontinuos simples no perforantes en monocapa, realizados longitudinalmente a la incisión sobre los planos seromusculares del órgano, para lo que se utilizó material monofilamentario absorbible de 3/0 (Poliglecaprone 25), Monocryl (Ethicon), armada con aguja ahusada, (**tratamiento control**).
- b) **2da. Incisión:** Previo a la aplicación de las técnicas de sutura, y con la ayuda de un hisopo estéril, se aplicó sobre los bordes de la enterotomía **quitosán diluido al 1%**,

y posteriormente se suturó con una técnica adosante de **4 puntos** simples discontinuos simples no perforantes en monocapa, realizados longitudinalmente sobre los planos seromusculares del órgano, con material monofilamentario absorbible de 3/0.

- c) **3ra. Incisión:** Previo a la aplicación de las técnicas de sutura, y con la ayuda de un hisopo estéril, se aplicó sobre los bordes de la enterotomía **quitosán diluido al 1%**, y posteriormente se suturó con una técnica adosante de **3 puntos** simples discontinuos simples no perforantes en monocapa, realizados longitudinalmente sobre los planos seromusculares del órgano, con material monofilamentario absorbible de 3/0.

Durante el periodo posquirúrgico los perros se evaluaron diariamente mediante los siguientes parámetros: mucosas, tiempo de llenado capilar (TLLC), temperatura (T), frecuencia cardiaca (Fc), frecuencia respiratoria (Fr), aspecto de la herida de la piel, cambios de comportamiento como agresividad, depresión o alguna alteración que indicara malestar en los animales; consumo de agua y alimento y la consistencia de las heces. Se sacaban de sus jaulas y se les daba un paseo. Se medicaron con enrofloxacin a dosis de 7 mg/kg vía intramuscular cada 24 hrs. durante 7 días; para el dolor se utilizó butorfanol a dosis de 0.4 mg/kg vía subcutánea cada 24 hrs durante 5 días. Se hizo limpieza de la herida con gasa estéril y solución salina para mantenerla limpia y libre de gérmenes. La alimentación consistía en alimento húmedo (Hills a/d) desde el día 1 al día 3, en cantidad de 125 grs. a cada uno; posteriormente el alimento se cambió a seco (croquetas) 250 grs. El agua se proporcionó a libre acceso. Posteriormente se sacrificaron humanitariamente con una sobre dosis de anestesia (Pentobarbital sódico vía intravenosa), de acuerdo a como se desarrolló el trabajo de investigación y la respuesta clínica de los animales.

V.4 Sacrificio.

Los animales fueron sacrificados por eutanasia a diferentes tiempos, éstos fueron determinados considerando el comportamiento y estado de salud en el grupo 1 y 2; mientras que en los grupos 3 y 4 se determinó el tiempo en el cual se deberían sacrificar para la obtención de muestras. Quedando de la siguiente forma:

Grupo	Sacrificio
Grupo 1 (n=2)	Dos días
Grupo 2 (n=2)	Cinco días
Grupo 3 (n=2)	1 Semana
Grupo 4 (n=4)	2 Semanas (n=1), 3 Semanas (n=1), 4 Semanas (n=2)

Cuadro 1. Cantidad de animales por grupo y determinación del tiempo para el sacrificio.

Después de la eutanasia, se realizó la necropsia correspondiente evaluando los hallazgos patológicos encontrados y se tomaron muestras del intestino para su evaluación histológica.

V.5 Evaluación de pruebas de laboratorio.

Con la finalidad de investigar si el quitosán tiene alguna influencia sobre la cuenta de eritrocitos, leucocitos, plaquetas, proteínas plasmáticas, y algunas enzimas como fosfatasa alcalina (FA), Alanino amino transferasa (ALT), Aspartato amino transferasa (AST), se realizó el conteo y evaluación de éstas, para lo cual se obtuvieron dos muestras de sangre por punción venosa, una de 3 ml colocada en un tubo vacutainer con EDTA, y la segunda de 5 ml en otro tubo sin anticoagulante, posteriormente y se procedió al análisis.

V.6 Evaluación a la Necropsia.

Para la evaluación macroscópica de las enterotomías, se consideraron cuatro aspectos, los cuales fueron revisados durante la realización de la necropsia de cada uno de los animales de experimentación y donde se consideraron el aspecto o cambios sobre las enterotomías así como el efecto que pudiera ejercer el quitosán sobre la cavidad abdominal:

- Características observadas en la enterotomía: presentes (+) o ausentes (-)
- Presencia de efusión peritoneal: presentes (+) o ausentes (-)
- Tipo de efusión encontrada: exudado o trasudado
- Adherencias: se utilizó una escala del 0 al 5 para medir el grado de fuerza de adhesión ⁽⁴⁸⁾.

Para la evaluación de las características que presentaba cada una de las enterotomías, se realizó la observación de la presencia o no de congestión, edema, hemorragia, dehiscencia, y cicatrización en la zona de la enterotomía, criterio propuesto por López *et al.*, 2006⁽⁴⁷⁾

Por otro lado se consideró la posibilidad de encontrar efusión peritoneal durante la necropsia; en el caso de existir, éste se cuantificó en mililitros y se envió a laboratorio para su evaluación y determinar si se trataba de un exudado o trasudado, según lo propuesto por Robbins, 2008⁽⁴⁹⁾.

Finalmente y para la evaluación de las adherencias encontradas sobre las enterotomías se consideró una escala considerando las propuestas en los trabajos de Kennedy *et al.*, 1996⁽⁴⁸⁾, donde se utilizan los siguientes criterios, características de la adherencia y el desprendimiento de ésta (Cuadro 2).

Evaluación de Adherencias	
Criterio	Valoración
No adhesión	0
Presencia de delgada película adherida/fácil desprendimiento	1
Delgada película / requirió ligera presión para desprenderse	2
Guesa película / adhesión focal	3
Guesa película / adhesión zonal	4
Película muy gruesa/ vascularizada /adhesión zonal/ difícil desprendimiento	5

Cuadro 2. Criterios para evaluar adherencias en cavidad abdominal⁽⁴⁸⁾.

V.7 Evaluación microscópica.

Para la evaluación microscópica se tomaron 3 muestras del intestino de aproximadamente 5 cm cada una, que correspondían a las zonas donde se realizaron las enterotomías, éstas se enjuagaron, se fijaron en formol al 10%, y posteriormente se llevaron al Laboratorio de Histología de FES Cuautitlán para su procesamiento y elaboración de laminillas. La técnica que se utilizó fue la clásica para bloques parafinados y fueron teñidos con hematoxilina-eosina (HE) y tricrómica de Masson. Se evaluó principalmente la reparación, organización o destrucción celular, tejido fibroconectivo de otro tipo y presencia de colágena.

VI. RESULTADOS.-

VI.1 Evaluación clínica.

Primer grupo. Los animales de este grupo mostraron cambios en su comportamiento desde el primer día del posquirúrgico, depresión, postración, anorexia, las mucosas hiperémicas y congestión episcleral, linfonodos de tamaño normal, polidipsia y posteriormente vómito; en la herida se pudo observar la piel inflamada y con crepitación. Los dos animales presentaron fiebre, taquicardia, taquipnea (Cuadro 3). Por el mal estado de salud en que se encontraban, se tomó la decisión de sacrificar a los animales al siguiente día.

	Día 1		Día 2	
	P1	P2	P1	P2
F. cardíaca	140	138	160	160
F. respiratoria	28	26	34	36
Tiempo llenado capilar	1s	1s	>3s	>3s
Temperatura	39.8	38	39.9	39.8

Cuadro 3. Registro diario de constantes fisiológicas en la evaluación clínica posquirúrgico grupo 1.

Segundo grupo. Durante los dos primeros días del posquirúrgico, los animales no mostraron cambios en su comportamiento ni en las constantes fisiológicas, la herida de la piel no estaba inflamada, las mucosas eran rosadas y húmedas, linfonodos de tamaño normal. El consumo de agua fue normal y el de alimento fue de 125 gr aproximadamente. No ocurrió presencia de vómito y las heces eran firmes y consistentes.

El día 3 mostraron depresión, postración, mucosas hiperémicas, taquicardia y taquipnea; la herida de la piel se observó inflamada y con crepitación, hiporexia, consumo de agua disminuido, linfonodos normales, sin vómito, no hubo defecación. A partir del día cuatro, los cambios de comportamiento fueron más evidentes, taquicardia, fiebre, deshidratación del 8%, anorexia, adipsia, mucosas hiperémicas y aumento considerable del tamaño del abdomen, acompañado de dolor agudo y vómito, la herida de la piel estaba muy inflamada y con crepitación (Cuadro 4),

	Día 1		Día 2		Día 3		Día 4		Día 5	
	P3	P4	P3	P4	P3	P4	P3	P4	P3	P4
F. cardíaca	122	116	132	128	146	120	162	160	172	160
F. respiratoria	28	20	28	28	43	36	26	16	30	14
Tiempo llenado capilar	2s	2s	2s	2s	<1s	2s	2s	>3s	2s	>3s
Temperatura	38.3	38.2	38.8	38.4	38.8	37.9	39.6	35.5	39.9	36.5

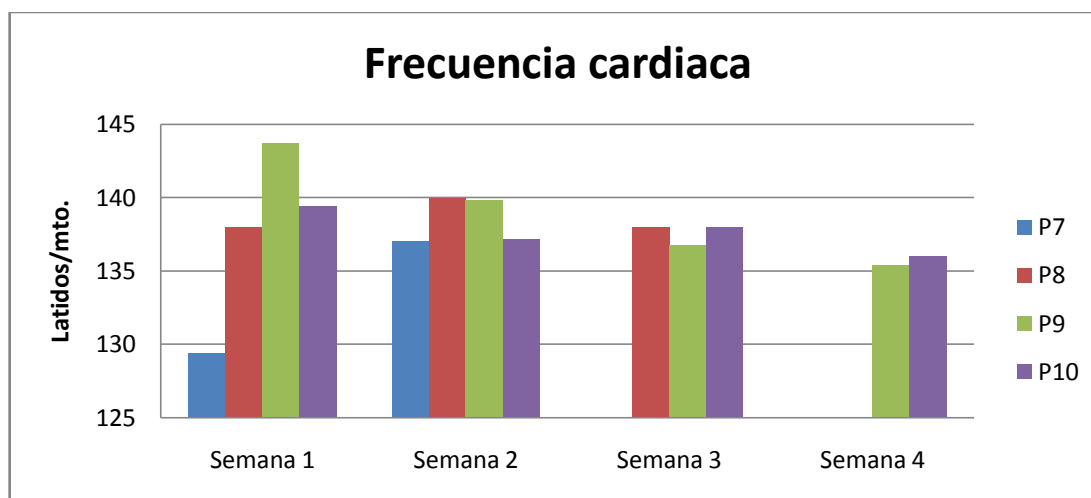
Cuadro 4. Registro diario de constantes fisiológicas en la evaluación clínica posquirúrgica grupo 2.

Tercer grupo. Durante los 7 días de la evaluación posquirúrgica, los animales no mostraron cambios en el comportamiento; en la evaluación diaria de los parámetros fisiológicos se observó en los días 1,2 y 3 del posquirúrgico la temperatura permaneció aumentada y al día 4 desciende y se mantiene dentro de los rangos normales. Las mucosas permanecieron rosadas y húmedas, los linfonodos de tamaño normal, la herida de la piel se mantuvo ligeramente inflamada, sin salida de secreción y limpia. El consumo de agua y alimento fue normal, no hubo presencia de vómito y las heces fueron firmes y consistentes (Cuadro 5).

	Día 1		Día 2		Día 3		Día 4		Día 5		Día 6		Día 7	
	P5	P6	P5	P6	P5	P6	P5	P6	P5	P6	P5	P6	P5	P6
F. cardiaca	132	108	124	110	134	116	128	136	104	128	108	128	118	126
F. respirat.	28	30	24	34	38	32	30	28	28	30	28	34	30	28
T LL C	1s	2s	2s	2s	2s	2s	2s	2s	2s	2s	1s	1s	1s	1s
Temperatura	39.2	39.3	39.3	38.9	39.8	39.2	38.6	38.6	38.4	38.5	38	38.8	38.5	38.3

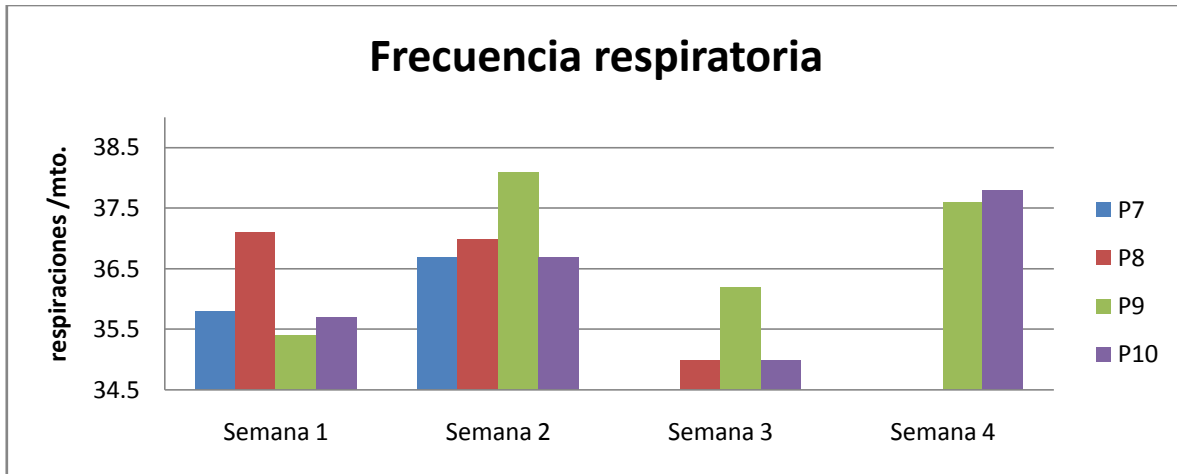
.Cuadro 5. Registro diario de constantes fisiológicas/ Evaluación clínica posquirúrgica grupo 3.

Cuarto grupo. En este grupo de animales, durante la evaluación posquirúrgica no hubo cambios en el comportamiento; en la evaluación diaria de los parámetros fisiológicos se pudo observar que la frecuencia cardiaca permaneció moderadamente aumentada durante las semanas 1 y 2 y posteriormente descendió hasta llegar a rangos normales (Gráfica 1).



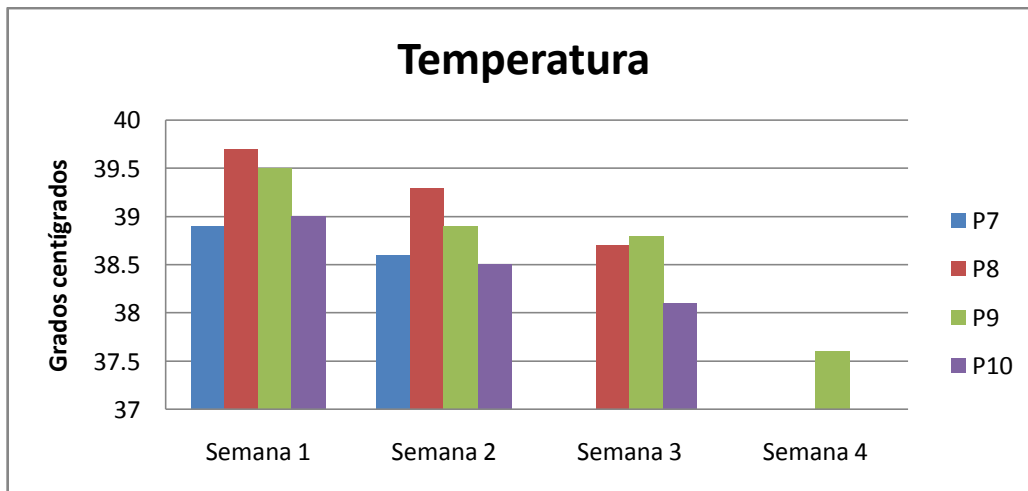
Gráfica 1. Promedio de Fc por semana de cada animal en la evaluación clínica posquirúrgica grupo 4.

La frecuencia respiratoria se comportó inestable, como se puede observar en el gráfico, hubo variaciones durante las 4 semanas del posquirúrgico (Gráfica 2).



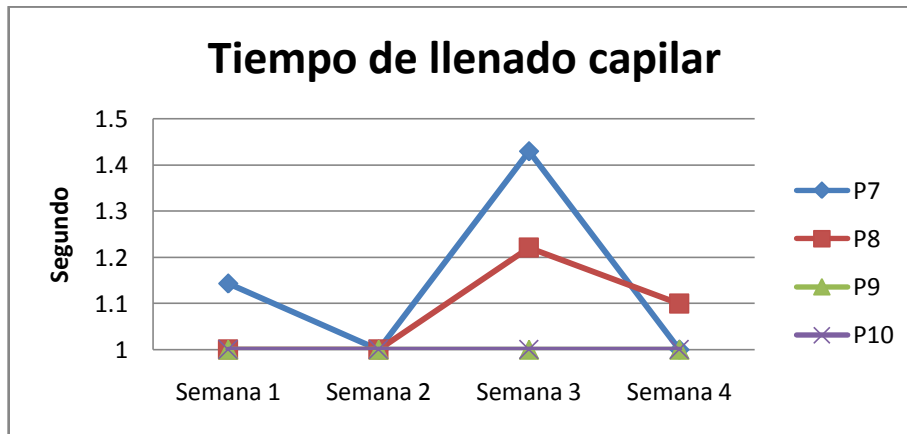
Gráfica 2. Promediode Fr por semana de cada animal en la evaluación clínica posquirúrgica grupo 4.

La temperatura se mantuvo incrementada durante las semanas 1 y 2 del posquirúrgico, y posteriormente descendió hasta los rangos normales en las semanas 3 y 4 como se puede observar en la Gráfica 3.



Gráfica 3. Promediode T por semana de cada animal en la evaluación clínica posquirúrgica grupo 4.

El tiempo de llenado capilar se observó ligeramente incrementado en la semana 3, pero se mantuvo dentro de los rangos normales durante las 4 semanas del experimento (Gráfica 4).



Gráfica 4. Promedio de TLLC por semana de cada animal en la evaluación clínica posquirúrgica grupo 4..

En este cuarto grupo los restantes parámetros fisiológicos se comportaron dentro de los rangos normales, las mucosas permanecieron rosadas y húmedas, los linfonodos siempre se encontraron de tamaño normal, la herida de la piel normal, sin salida de secreción y limpia. El consumo de agua y alimento fue normal, no hubo presencia de vómito y las heces fueron firmes y consistentes.

VI.2 Evaluación de laboratorio.

En el **primer grupo** en el periodo posquirúrgico ocurrió una anemia leve normocítica normocrómica, y una leucocitosis, mientras que en la química sanguínea solo se pudo observar un incremento en FA en ambos animales y una ligera elevación de AST en uno de ellos (Cuadro 6).

	Prequirúrgicos		Posquirúrgicos		Rangos Normales
	P1	P2	P1	P2	
Eritrocitos (mm³)	5	5.8	4.5	4	5.5 – 8.5
Hematocrito (%)	33	33	39	42	33 - 55
Leucocitos (cels/μl)	18,000	12,000	19,500	17,100	6,000 – 15,000
Proteínas totales g/dl	6	6.4	6.4	6.5	5.4 – 7.8
AST (u/l)	70.4	66	80	70	6 - 70
ALT (u/l)	75.5	68	72	70	4 - 73
FA (u/l)	61	48	78	72	15 - 69
Urea (mg/dl)	32	38	41	40	15 - 40
Creatinina (mg/dl)	1	0.9	1	1	0.1 - 1

Cuadro 6. Registro de exámenes de laboratorio del grupo 1.

En el **segundo grupo** se aprecia en el periodo posquirúrgico una anemia leve normocíticnormocrómica, una disminución severa en el hematocrito y una marcada leucocitosis, mientras que en la química sanguínea solo se observó un incremento en FA en ambos animales (Cuadro 7).

	Prequirúrgicos		Posquirúrgicos		Rangos Normales
	P3	P4	P3	P4	
<i>Eritrocitos (mm³)</i>	8.4	5.8	4.5	5.4	5.5 – 8.5
<i>Hematocrito (%)</i>	51	39	32	28	33 - 55
<i>Leucocitos (cels/μl)</i>	19,200	8,000	24,200	26,000	6,000 – 15,000
<i>Proteínas totales g/dl</i>	6.2	5.8	6.0	6.0	5.4 – 7.8
<i>AST (u/l)</i>	55	60.7	68	65	6 - 70
<i>ALT (u/l)</i>	75	66.5	70	66	4 - 73
<i>FA (u/l)</i>	66	58	80	82	15 - 69
<i>Urea (mg/dl)</i>	36.5	39.5	37	41	15 - 40
<i>Creatinina (mg/dl)</i>	1.0	0.7	1.5	1.1	0.1 - 1

Cuadro 7. Registro de exámenes de laboratorio del grupo 2.

En el **tercer grupo** se aprecia en el periodo posquirúrgico leucocitosis leve, mientras que la química sanguínea no muestra alteraciones patológicas en ambos animales (Cuadro 8).

	Prequirúrgicos		Posquirúrgicos		Rangos Normales
	P5	P6	P5	P6	
<i>Eritrocitos (mm³)</i>	6.6	7.2	6.5	6.5	5.5 – 8.5
<i>Hematocrito (%)</i>	41	40	41	42	33 - 55
<i>Leucocitos (cels/μl)</i>	17,600	6,300	15,500	7,000	6,000 – 15,000
<i>Proteínas totales g/dl</i>	6.8	5.8	6.6	6.4	5.4 – 7.8
<i>AST (u/l)</i>	58	60	64.6	62.4	6 - 70
<i>ALT (u/l)</i>	50	53.5	52	55	4 - 73
<i>FA (u/l)</i>	52	66	68	68	15 - 69
<i>Urea (mg/dl)</i>	36.5	34.6	37	38	15 - 40
<i>Creatinina (mg/dl)</i>	0.7	1	0.9	1	0.1 - 1

Cuadro 8. Registro de exámenes de laboratorio del grupo 3.

En el **cuarto grupo** durante el periodo posquirúrgico, se observó leucocitosis severa en un solo animal, en los demás moderada; mientras que la química sanguínea mostró alteraciones en FA en un solo animal (Cuadro 9).

	Posquirúrgico				Rangos Normales
	P7	P8	P9	P10	
<i>Eritrocitos (mm³)</i>	5.8	6.5	7	6.8	5.5 – 8.5
<i>Hematocrito (%)</i>	44	46.5	48	48.5	33 - 55
<i>Leucocitos (cels/μl)</i>	19,000	17,600	21,800	9,200	6,000 – 15,000
<i>Proteínas totales g/dl</i>	7	7	7	7.2	5.4 – 7.8
<i>AST (u/l)</i>	59.9	58	55.5	50	6 - 70
<i>ALT (u/l)</i>	74	63	62	52	4 - 73
<i>FA (u/l)</i>	66	76	56	55	15 - 69
<i>Urea (mg/dl)</i>	34.5	38.5	36	34	15 - 40
<i>Creatinina (mg/dl)</i>	1	0.9	0.9	0.9	0.1 - 1

Cuadro 9. Registro de exámenes de laboratorio del posquirúrgico del grupo 4.

VI.3 Evaluación de la necropsia.

En el **primer grupo**, al realizar la incisión secundaria se pudo apreciar gran cantidad de líquido de coloración café, músculos y vísceras abdominales con cambios de coloración. (Foto1) Se observaron abundantes petequias, equimosis, sufusiones y adherencias grado 4 tanto en intestinos como en órganos adyacentes. (Foto 2 y Foto 3), presencia de líquido de coloración amarillenta que se extravasa de las incisiones quirúrgicas y dehiscencia de la enterotomía. (Foto 4)

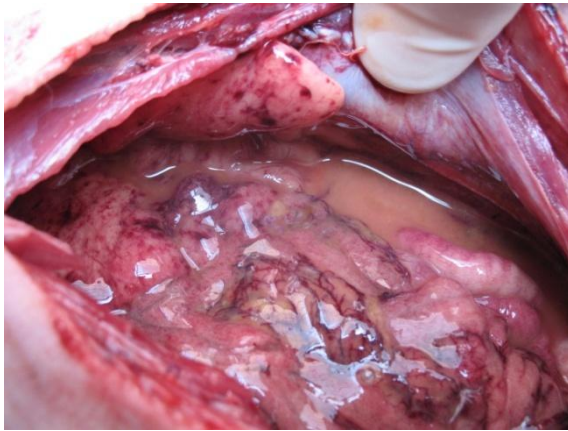


Foto 1. Aspecto de la cavidad abdominal. Gpo. 1.



Foto 2. Adherencias grado 4. Grupo 1.

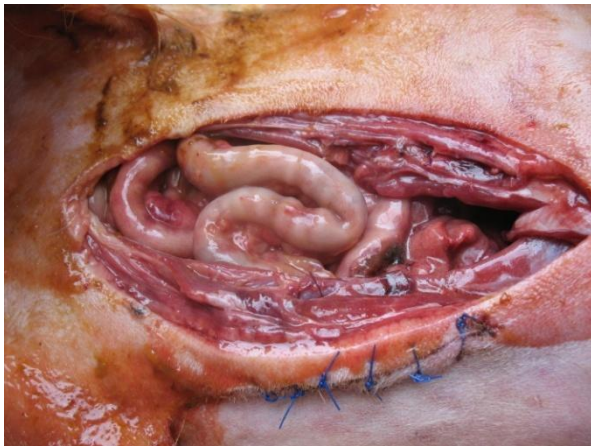


Foto 3. Adherencias grado 4. Grupo 1.



Foto 4. Dehiscencia de la enterotomía. Grupo 1.

En el **segundo grupo** se encontró gran cantidad de líquido sanguinolento, edema y hemorragia en tejido subcutáneo (Foto 5); a nivel de los músculos abdominales se pudo observar coloración rojo intenso con salida de sangre al corte (Foto 6); en la incisión secundaria se apreció gran cantidad de líquido de coloración café, congestión y

hemorragias severas en vísceras abdominales (Foto 7); las características del líquido encontrado fueron las siguientes: la apariencia fue turbia con coloración café-rojiza, el recuento de células nucleadas fue de 29,000/ μ l, el contenido de proteínas fue de 3.5g/dl, con una densidad de 1.030; mismas que corresponden a un exudado, el cual es un líquido extravascular inflamatorio, rico en proteínas, con muchos restos celulares y con densidad específica que excede de 1.020 ⁽⁴⁹⁾. La dehiscencia de las enterotomías está presente y hay extravasación de líquido de coloración amarillenta sugestivo de contenido intestinal (Foto 8); fue evidente la gran cantidad de adherencias grado 5 en todas las vísceras abdominales (Foto 9 y Foto 10)

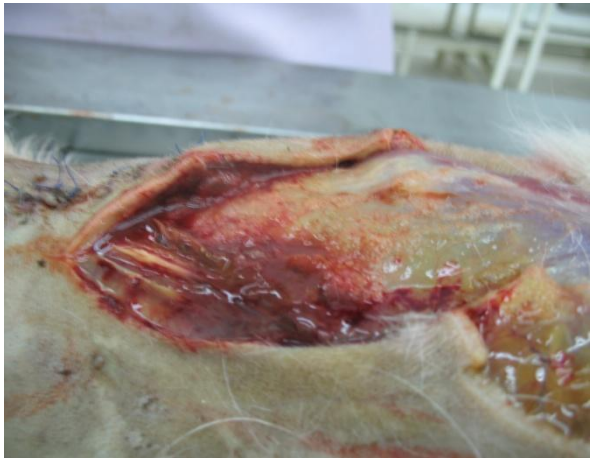


Foto 5. Aspecto del tejido subcutáneo. Grupo 2.

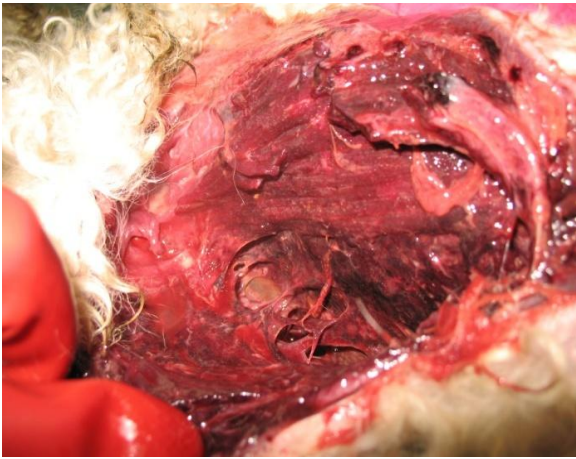


Foto 6. Músculos abdominales. Grupo 2.

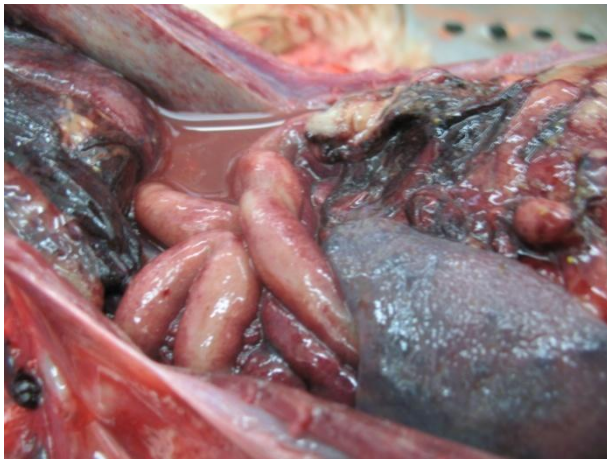


Foto 7. Líquido en cavidad. Grupo 2.



Foto 8. Dehiscencia de las enterotomías. Grupo 2.



Foto 9. Adherencias grado 5. Grupo 2.



Foto 10. Adherencias grado 5. Grupo 2.

En el **tercer grupo** los hallazgos a la necropsia fueron de menor intensidad, pero se encontraron adherencias grado 3 en el intestino, principalmente en las zonas de las incisiones quirúrgicas (Foto 11 y Foto 12); fue evidente la síntesis de las enterotomías a la semana 1 del posquirúrgico; no ocurrió la dehiscencia de la enterotomía (Foto 13 y Foto 14).



Foto 11. Adherencias grado 3. Grupo 3.



Foto 12. Adherencias grado 3. Grupo 3.

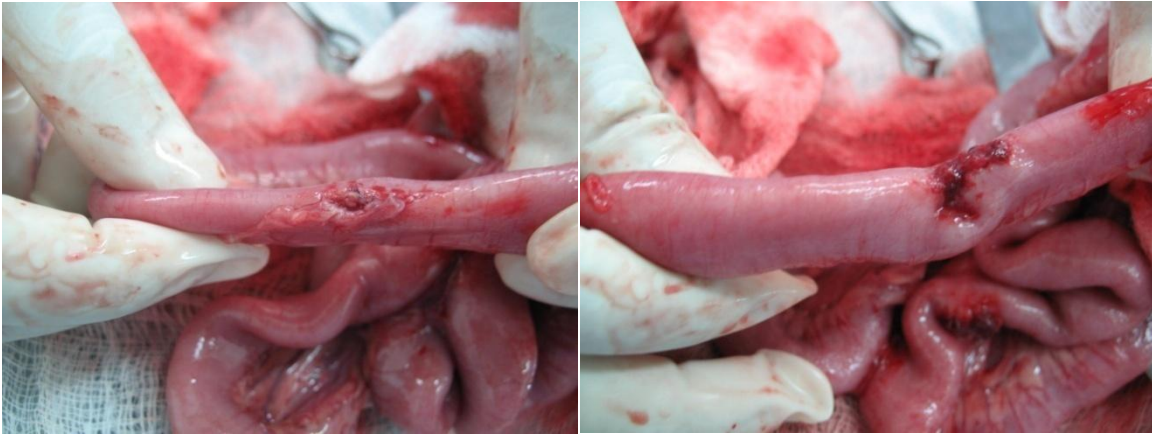


Foto 13 y Foto 14. Síntesis del intestino a la semana 1 del posquirúrgico. Grupo 3.

En el **cuartogrupo** a la **semana 2**, a la incisión secundaria se pudieron observar las vísceras abdominales sin cambios de coloración (Foto 15 y Foto 16); fueron evidentes las adherencias grado 2 principalmente en el área de las enterotomías (Foto 17); la dehiscencia estuvo ausente y se observó síntesis (Foto 18).



Foto 15. Cavity abdominal. Grupo 4. Semana 2.



Foto 16. Vísceras abdominales. Grupo 4. Semana 2.



Foto 17. Adherencias grado 2. Grupo 4. Semana 2.

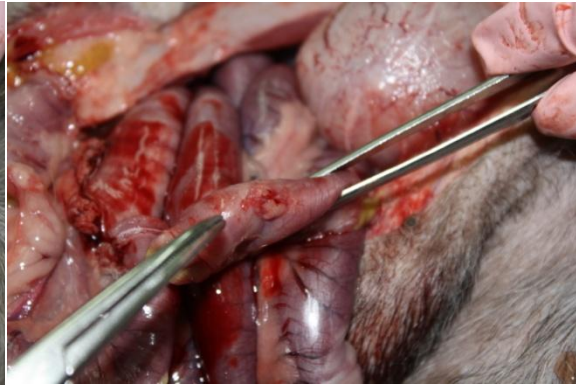


Foto 18. Síntesis del intestino. Grupo 4. Semana 2.

En el **cuartogrupo** a la **semana 3**, se pudo observar en la incisión secundaria, ausencia de cambios de coloración (Foto19); fueron evidentes las adherencias grado 2 en el intestino principalmente en el área de las incisiones (Foto 20).



Foto 19. Cavidad abdominal. Grupo 4. Semana3.



Foto 20. Adherencias grado 2. Grupo 4. Semana 3.

En el **cuartogrupo** a la **semana 4**, a la incisión secundaria la cavidad abdominal se presentó con apariencia normal, sin cambios de coloración en las vísceras (Foto 21); y las adherencias grado 2 estuvieron presentes sobre las incisiones del intestino ocupando menor superficie de contacto (Foto 22).



Foto 21. Cavidad abdominal. Grupo 4. Semana 4.



Foto 22. Adherencias grado 2. Grupo 4. Semana 4.

VI.4 Evaluación histológica.

Primer grupo. A los dos días del tratamiento se observó pérdida de la continuidad en las cuatro capas del intestino en la zona de incisión, hiperemia y hemorragia. La capa serosa presentó evidente aumento de tamaño y grosor, y no hay elementos indicativos de cicatrización (Foto 23 y Foto 24).



Foto 23. Pérdida de continuidad de las 4 capas intestinales. Grupo 1. Tinción H-E 4X.

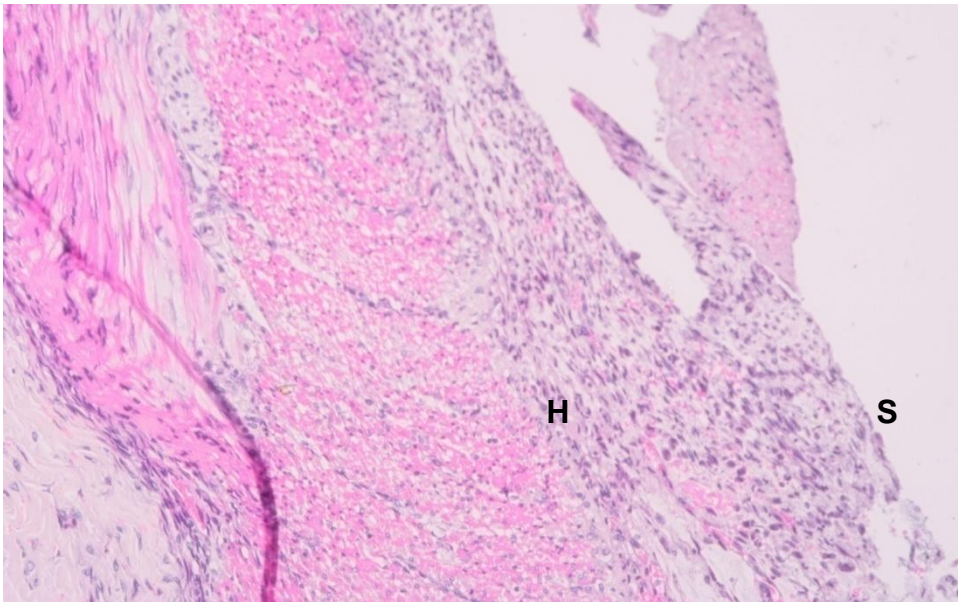


Foto 24. Serosa (S) aumentada de tamaño con hiperemia (H). Grupo 1. Tinción H-E 10X.

Segundo grupo. A los cinco días del tratamiento se observó pérdida de continuidad en las cuatro capas del intestino, hiperemia muy marcada y hemorragia. La capa serosa presenta aumento muy severo y generalizado de tamaño y grosor. El infiltrado celular fue principalmente mononuclear, compuesto de abundantes macrófagos y fibroblastos; moderados linfocitos y células plasmáticas; y gran cantidad de neocapilares. Entre las células infiltradas también se observaron escasos polimorfos nucleares. (Foto 25, Foto 26 y Foto 27) Se observó gran cantidad de colágena (Foto 28).

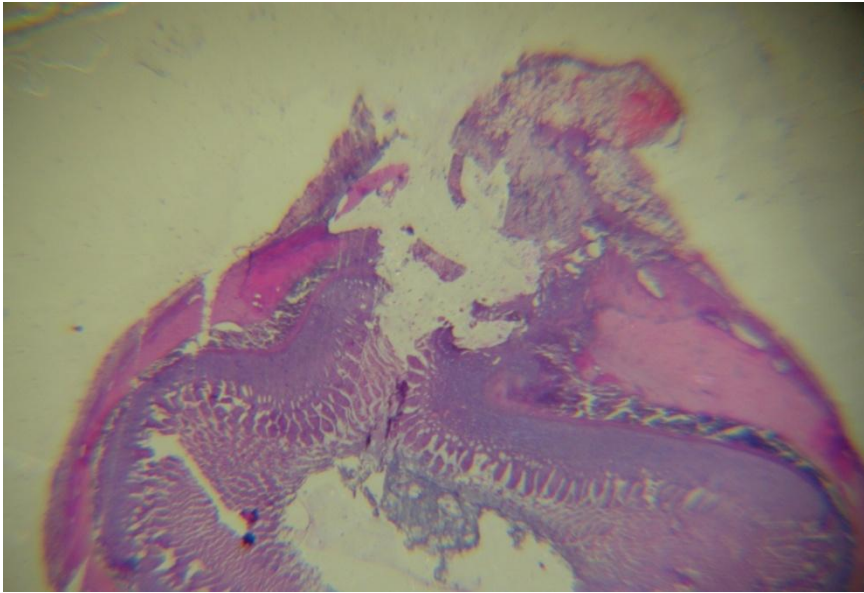


Foto 25. Pérdida de continuidad de las 4 capas intestinales. Grupo 2. Tinción H-E 4X.

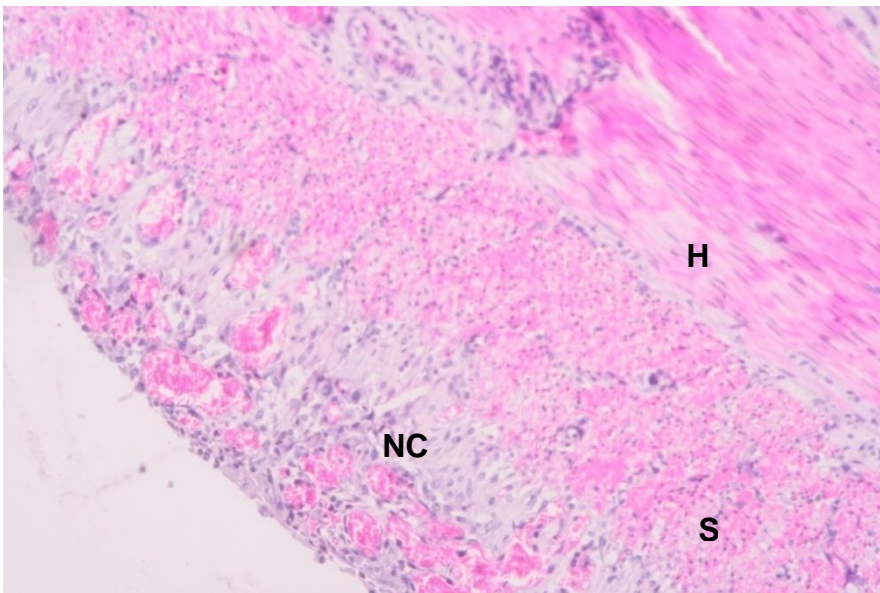


Foto 26. Serosa (S) aumentada de tamaño, hiperemia (H), hemorragia, neocapilares (NC). Grupo 2. Tinción H-E. 10X.

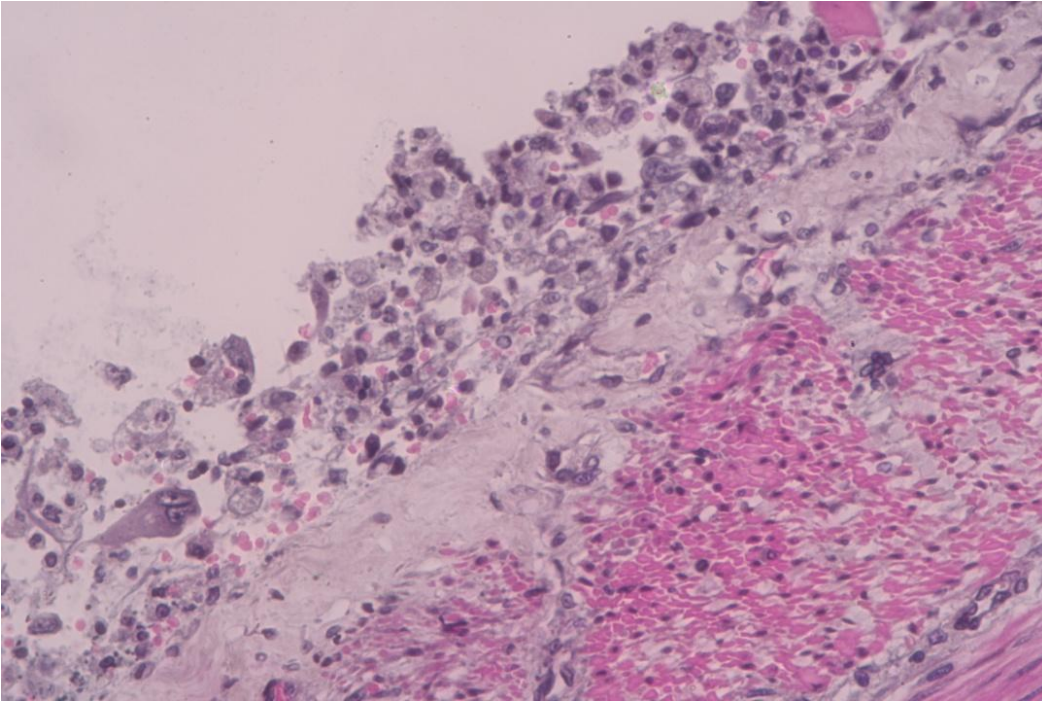


Foto 27. Infiltrado mononuclear. Grupo 2. Tinción H-E. 20X.

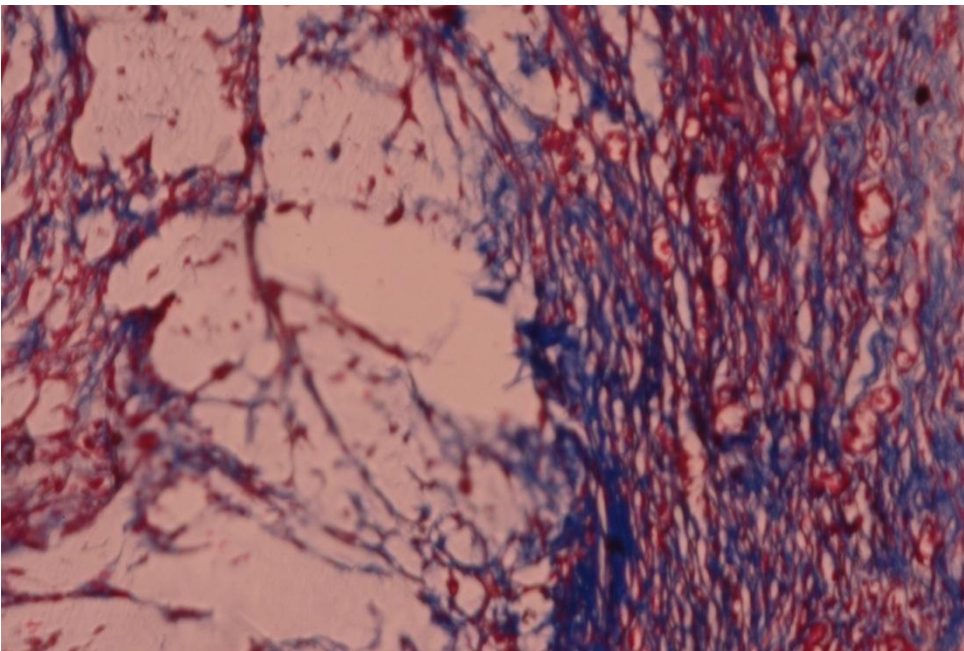


Foto 28. Fibras de colágena (color azul). Grupo 2. Tinción Tricrómica de Masson. 20X.

Tercer grupo. A la **semana 1** del tratamiento se observó que la capa serosa presentaba aumento muy severo y generalizado de tamaño y grosor, hiperemia marcada y hemorragia(Foto 29).El infiltrado fue principalmente mononuclear, compuesto de abundantes macrófagos,fibroblastos, linfocitos y neocapilares. Entre las células infiltradas también se observaron algunas células plasmáticas. (Foto 30,Foto 31)

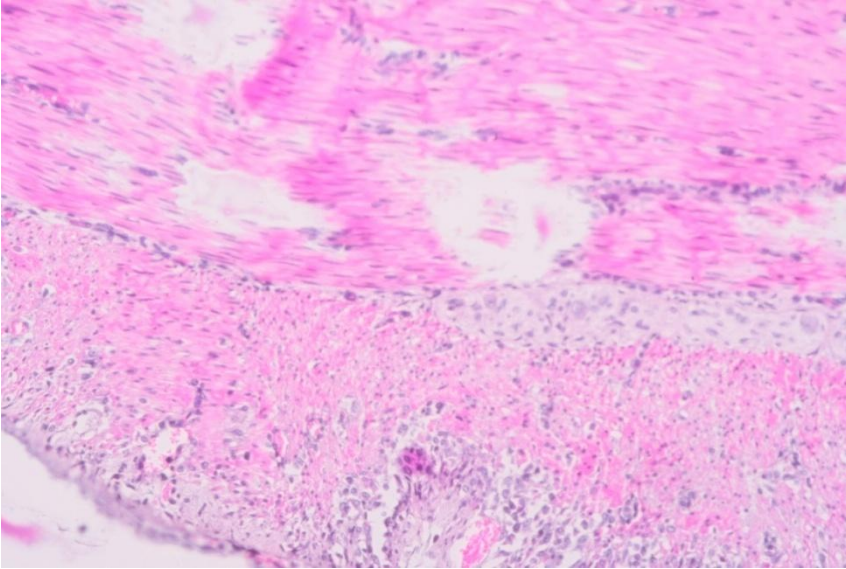


Foto 29. Serosa con aumento de tamaño, hiperemia y hemorragia. Grupo 3. Semana 1. Tinción H-E. 10X.

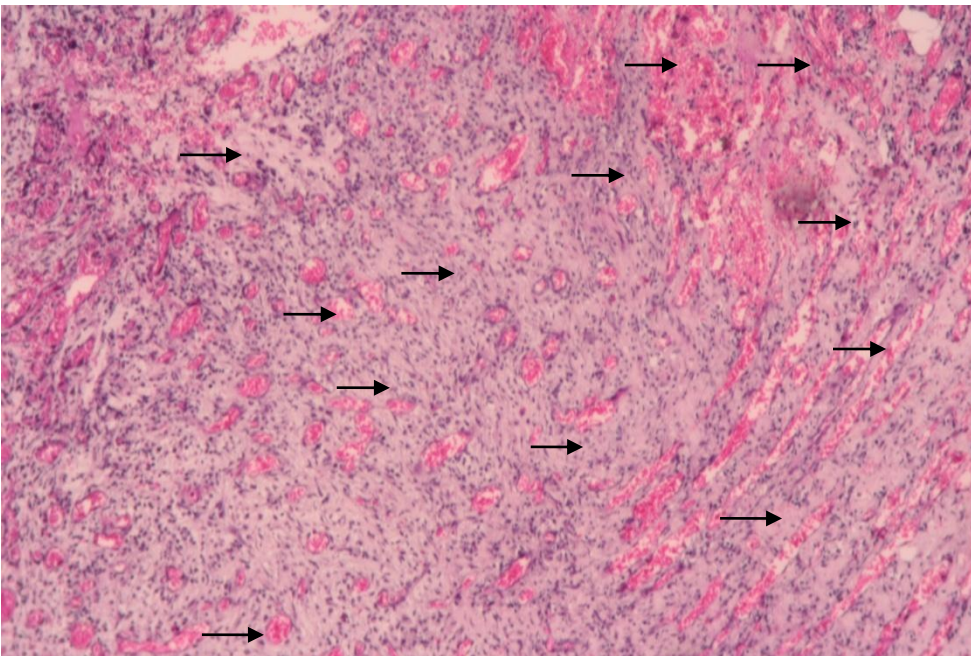


Foto 30. Gran cantidad de neocapilares. Grupo 3. Semana 1 Tinción H-E. 10X.

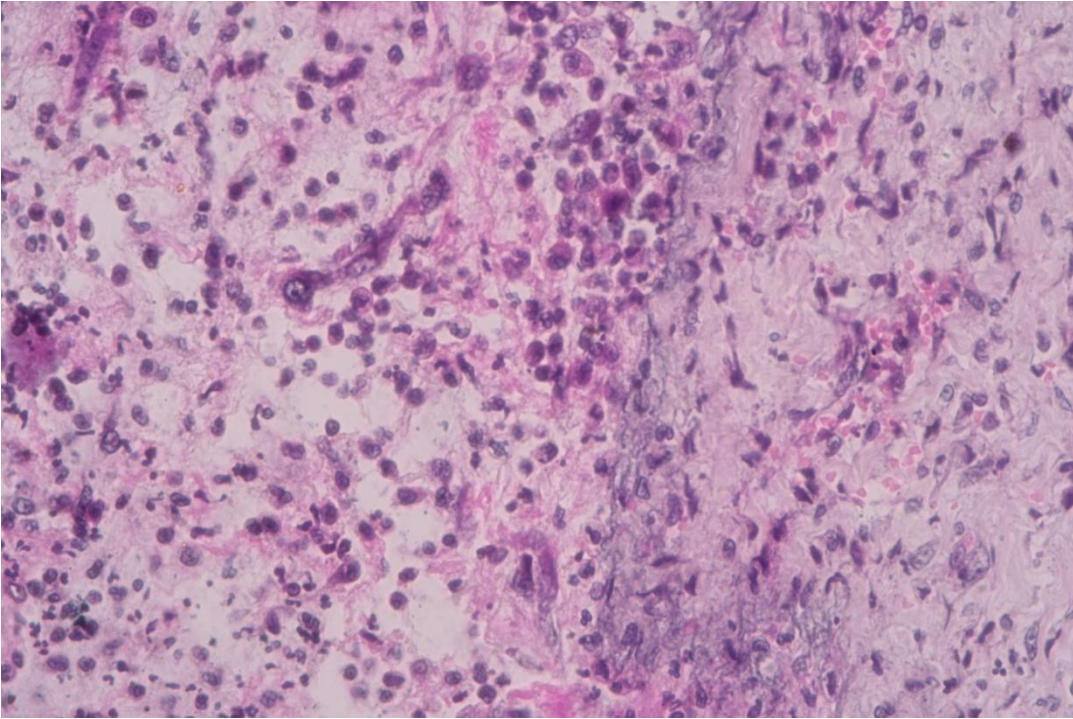


Foto 31. Infiltrado mononuclear. Grupo 3. Semana 1 Tinción H-E. 20X.

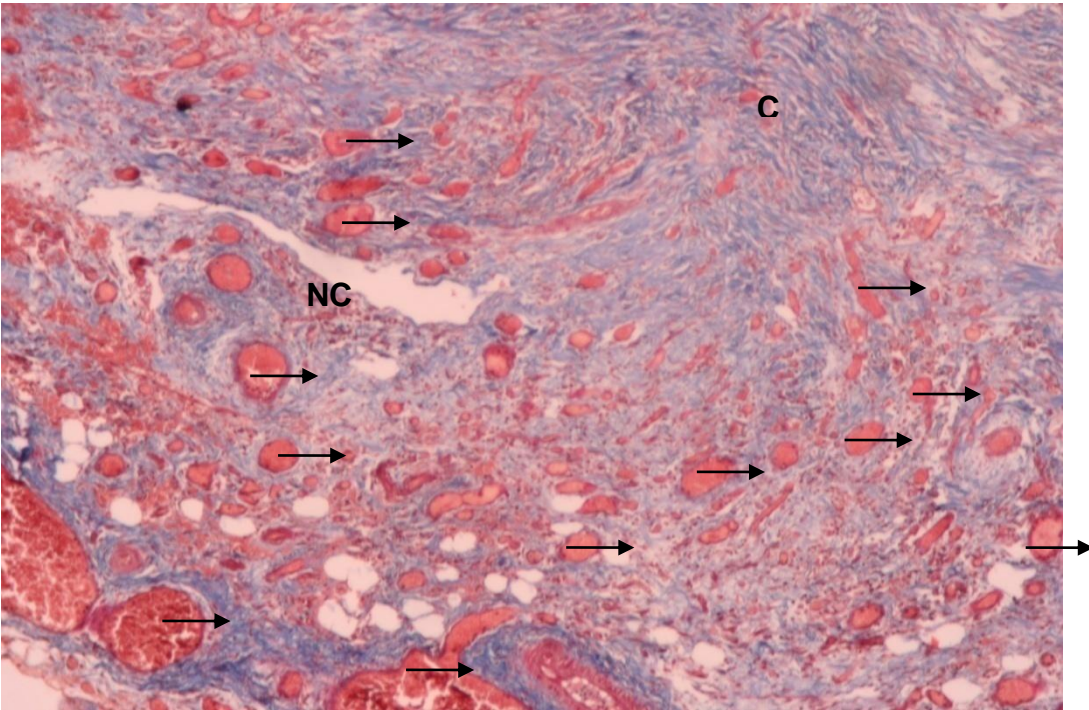


Foto 32. Gran cantidad de neocapilares (NC) y de fibras de colágena (C). Grupo 3. Semana 1 Tinción Tricrómica de Masson. 10X.

Cuarto grupo. A la **semana 2** del tratamiento se observó que la capa serosa estaba engrosada solamente en la zona del defecto, presentaba exudado fibrinoso generalizado (Foto 32). El infiltrado consistía en abundantes neocapilares y fibroblastos, escasas células plasmáticas que se encontraban en la zona de fibrina, escasos linfocitos y macrófagos (Foto 33).

Cuarto grupo. A la **semana 3** del tratamiento se observó la capa serosa con apariencia normal aunque presentaba un ligero aumento de tamaño y estaba engrosada solamente en la zona del defecto, presentaba exudado fibrinoso en la zona de defecto. El infiltrado consistía en abundantes neocapilares y fibroblastos, escasas células plasmáticas, algunos macrófagos y escasos focos de hemorragia (Foto 34 y Foto 36). Se observó gran cantidad de colágena en la zona de reparación y alrededor de la sutura (Foto 35).

Cuarto grupo. A la **semana 4** del tratamiento se observó que presentaba un ligero edema fibrinolítico solamente en la zona de defecto. El infiltrado consistía en abundantes neocapilares, fibroblastos y colágena; y algunos macrófagos (Foto 37).

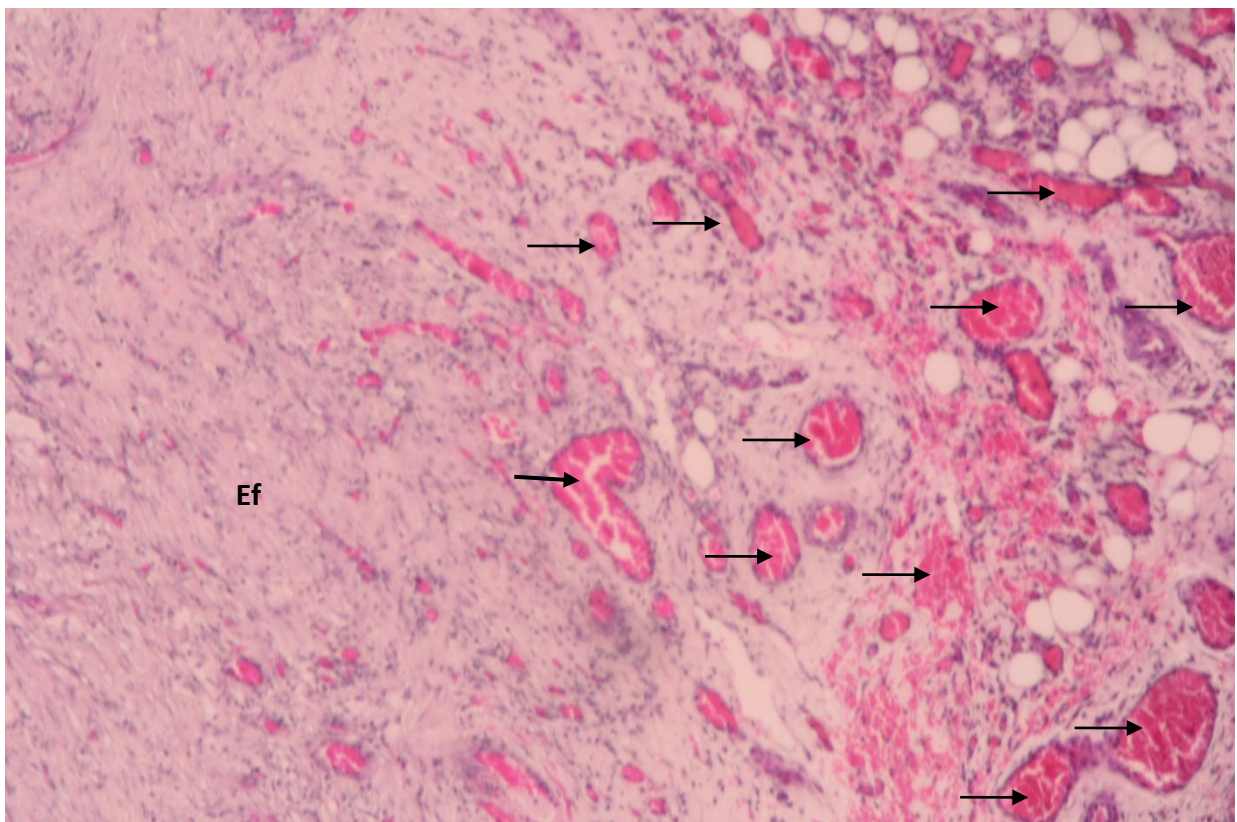


Foto 33. Exudado fibrinoso (Ef) y abundantes neocapilares(flechas). Grupo 4. Semana 2. Tinción H-E. 10X

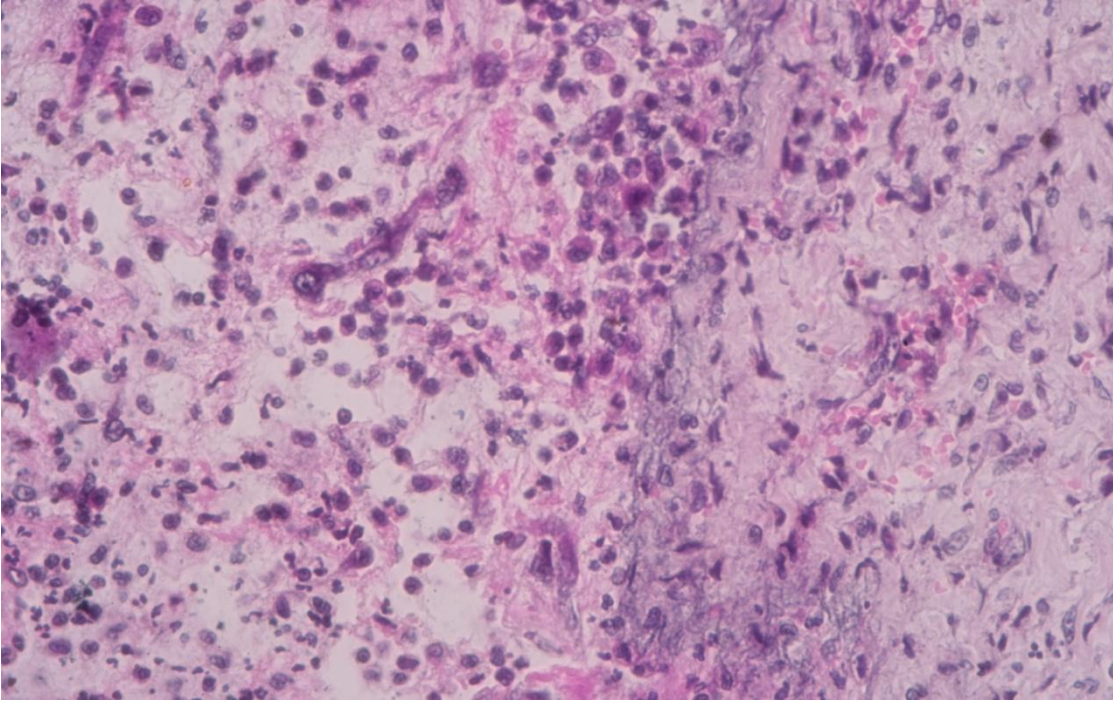


Foto 34. Infiltrado con abundantes fibroblastos y neocapilares. Grupo 4. Semana 2. Tinción H-E. 20X

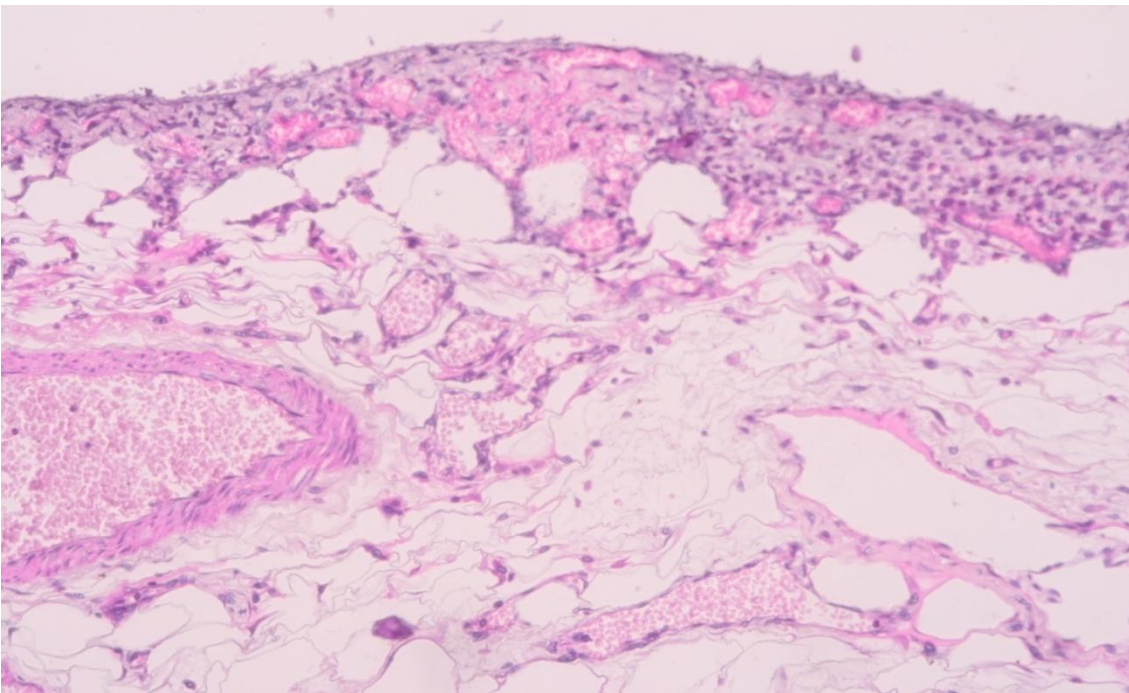


Foto 35. Exudado fibrinoso, abundantes fibroblastos y neocapilares. Grupo 4. Semana 3. Tinción H-E. 10X

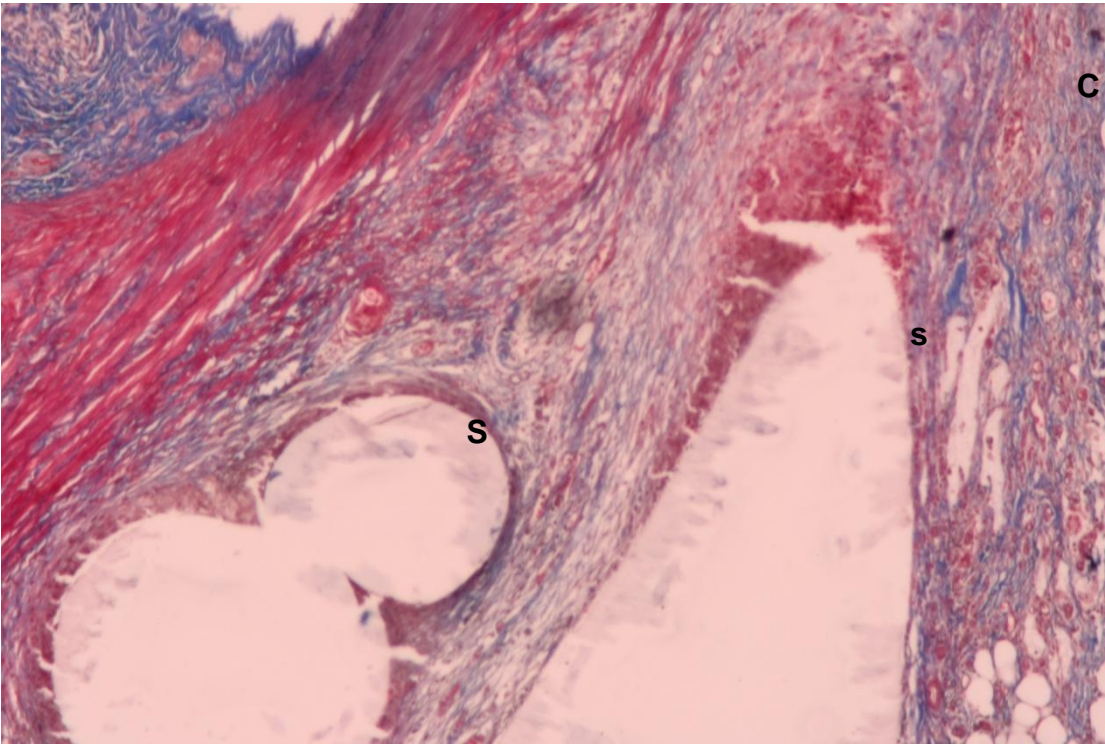


Foto 36. Abundante colágena (C) en la zona de reparación y en la sutura (S). Grupo 4. Semana 3. Tinción Tricrómica de Masson. 10X.

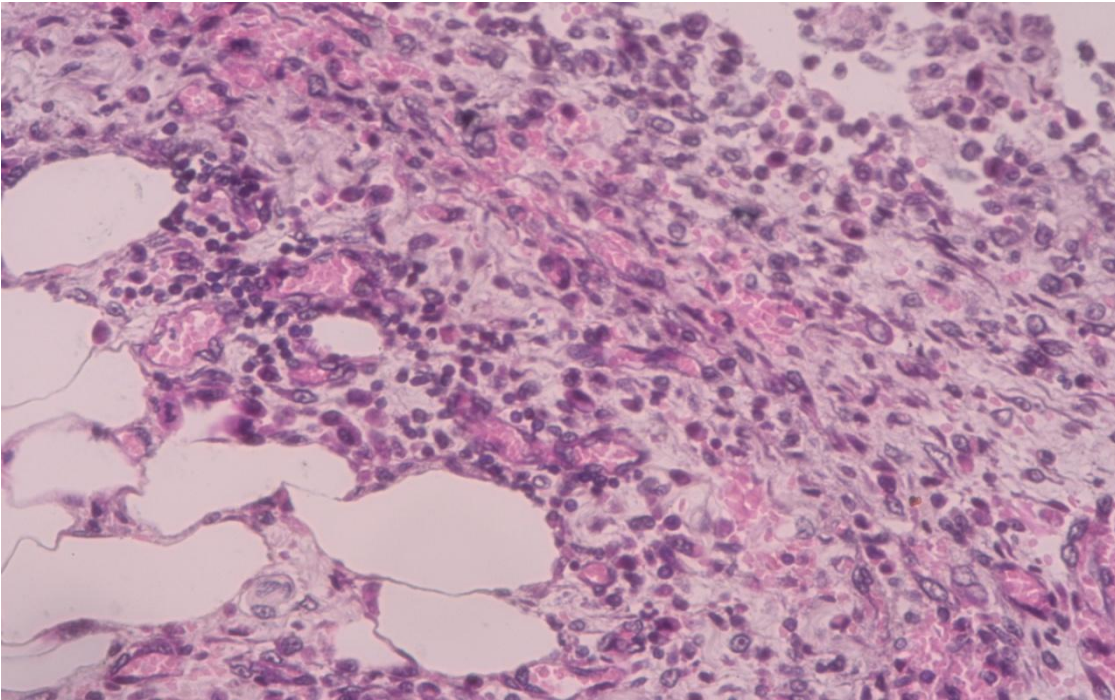


Foto 37. Infiltrado con abundantes fibroblastos y neocapilares. Grupo 4. Semana 3. Tinción H-E. 20X

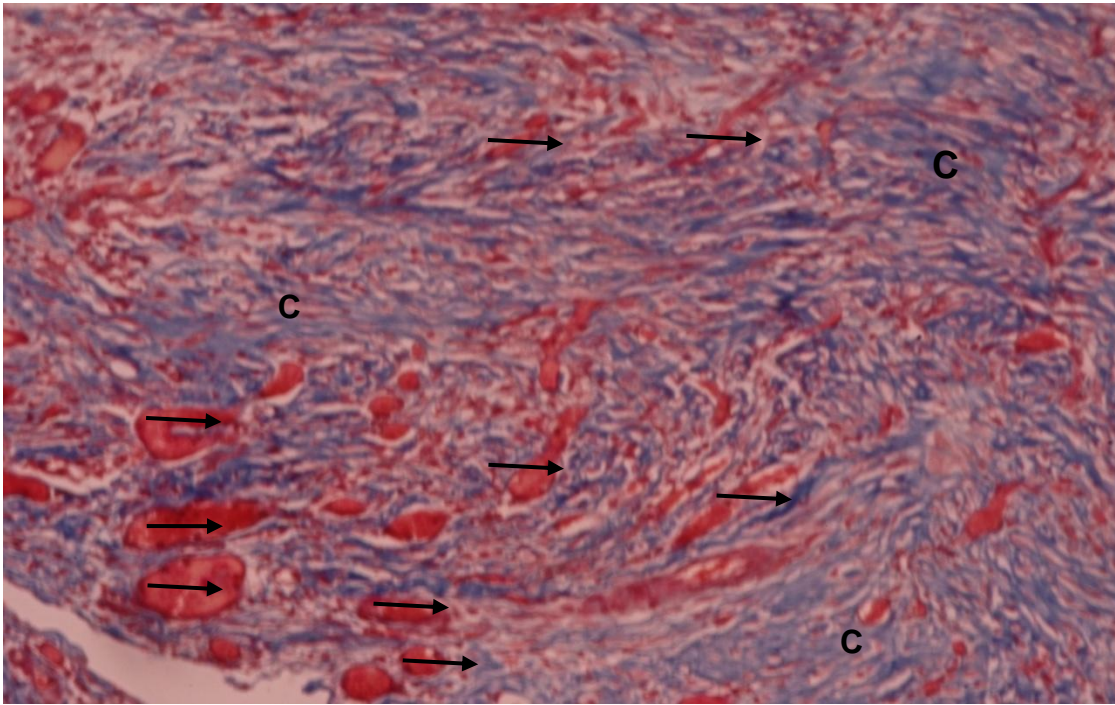


Foto 38. Abundante cantidad de colágena (C) y neocapilares en la zona de reparación. Grupo 4. Semana 4. Tinción Tricrómica de Masson. 20X

	HEMO RRAGIA	CONGES TIÓN	SEROSA ENGROSADA	INFILTRADO MQS	NEOCAPI- LARES	PERDIDA CONTINUIDAD	REPARACION
Grupo 1 (2 días)	+++++	+++++	+++++	-----	-----	+++++	-----
Grupo 2 (5 días)	+++++	+++++	+++++	+++++	+++++	+++++	-----
Grupo 3 (1 sem.)	+++++	+++++	+++++	+++++	+++++	-----	+++
Grupo 4 (2 sem)	-----	-----	+++	+++	+++++	-----	++++
(3 sem.)	-----	-----	++	++	+++++	-----	++ +++
(4 sem.)	-----	-----	+	+	+++++	-----	+++++

Cuadro 10. Resumen de la Evaluación Histológica.

+++++ = abundantes
 +++ = moderados
 ++ = escasos
 + = algunos
 ---- = ninguno

VII. DISCUSIÓN.

Existen muchos experimentos en los cuales han trabajado con quitosán, pero la mayoría utilizan sus derivados, N,O-carboxymethyl (NOCC) que tiene una estructura similar al ácido hialurónico, fue inyectado en tejido subcutáneo y vía intraperitoneal al 2% en ratas ⁽⁵⁷⁾; con Oxido de polietileno para formar hidrogeles, utilizado para antibióticos que se liberan en el estómago ⁽⁵⁸⁾; con Lactosa para formar hidrogel, producto biomédico cuyo nombre comercial es *Beschitin*⁽⁵²⁾; con Polietilenglicol (PEG) en presentación de películas al 2%⁽⁵⁹⁾; con Glicerofosfato para formar películas ⁽⁶⁰⁾; con Heparina, utilizado en piel de ratas ⁽⁶¹⁾; con Poly-e-caprolactone para formar películas llamadas CEC (chitosan composite film) ⁽⁶²⁾; con nanofibrillas de glicolato utilizado en piel ^(50,51,63).

En este ensayo, el quitosán utilizado en forma de película, no tuvo ninguna adhesión con la serosa del intestino, existen dos probables razones de este comportamiento; la primera, la capa serosa es impermeable(Riquelme,*et al*,1998)⁽⁶⁴⁾. La segunda el grado de desacetilación, ya que juega un papel importante sobre las propiedades de superficie, especialmente en la morfología (porosidad), como regla general se considera que la mayor cantidad de células adheridas sedeben al empleo de quitosán de alto grado de desacetilación ⁽⁶⁵⁾.

Existen trabajos que han mostrado que dentro de las propiedades mecánicas del quitosán se encuentra la adhesión, que depende del tamaño y la orientación de los poros, ya que por su estructura porosa migran gran cantidad de células y nutrientes para reparar el tejido, también el tamaño y morfología de los poros son necesarios para la angiogénesis, como lo mencionan algunos autores^(56,62). Así mismo,Sakkinen,*et al*, 2006⁽⁶⁶⁾, reportan que dentro de las propiedades biológicas del quitosán se destaca su alta capacidad de mucoadhesividad in vitro, sin embargo, en este trabajo in vivo no se pudo constatar esto, probablemente a que la mucina con los fluidos gastrointestinales se disolvióantes de que interactuara con las capas del intestino.

Los signos clínicos que presentaron los animales en el periodo posquirúrgico(fiebre, taquicardia, taquipnea, depresión, vómito y dolor abdominal) aunados a la leucocitosis y al incremento de fosfatasa alcalina (FA), sugieren la presencia de una peritonitis séptica provocada probablemente por dehiscencia de las enterotomías, con la consecuente salida de contenido intestinal, como lo indica Holt, 2009 ⁽⁶⁷⁾. Esto se pudo corroborar a la necropsia, en donde se observó una gran cantidad de líquido de color café-rojizo en cavidad abdominal, indicativo por sus características de peritonitis grave ^(32, 68).

Normalmente FA se encuentra unida a la membrana plasmática de las células de diferentes tejidosde caninos y felinos, incluyendo hígado, hueso, mucosa intestinal, corteza renal y placenta^(32,85); la actividad enzimática sérica es consecuencia de que libera en respuesta aldaño celular. En animales jóvenes que están en la etapa de crecimiento rápido, o aquellos que tienen alguna lesión en órganos abdominales o tejido óseo, puede observarse un aumento de la actividad de FA. El ligero incremento que mostró en el experimento durante la

fase posquirúrgica, es sugestivo de que corresponda a una respuesta por lesión del intestino^(32,49).

Con el quitosán puro en forma líquida al 1% y aplicando la cantidad de 1ml sobre las enterotomías, los resultados de los hallazgos macroscópicos a la necropsia correspondieron a un proceso inflamatorio exacerbado en la cavidad abdominal, probablemente debido a una peritonitis séptica y al síndrome de respuesta inflamatoria sistémica (SIRS); de acuerdo a los criterios de Thomas, 2004 y Holt, 2009^(50,67), la respuesta sistémica a la infección se caracteriza por cuatro criterios, y los animales del grupo 2 del experimento los presentaron, temperatura mayor a 39.5°C, frecuencia cardíaca mayor a 160 latidos por minuto, frecuencia respiratoria mayor a 32 respiraciones por minuto, y conteo de leucocitos mayor a 12,000 células por µl, probablemente como consecuencia de la dehiscencia de las enterotomías provocadas por la aplicación del quitosán. Sin embargo, autores como Senel, *et al*, 2004⁽⁵³⁾, afirman que aparte de acelerar la reparación de heridas, el quitosán es capaz de activar a las células de defensa para prevenir infecciones, cosa que en los grupos uno y dos de este trabajo no ocurrió.

La gran cantidad de adherencias encontradas en cavidad abdominal durante las necropsias, se deben probablemente a una intensa respuesta peritoneal y de la serosa, la cual tiene por objeto reparar los daños ocasionados por las incisiones realizadas, y también trata de proteger de sustancias extrañas Kennedy, *et al*, 1996⁽⁵⁷⁾; la formación de adherencias se debe a una reacción inflamatoria, que involucra liberación de factores que aumentan la permeabilidad vascular, dejando que el fibrinógeno se deposite y se convierta en fibrina. Fue sugestivo de severa respuesta inflamatoria el incremento de fibroblastos, el depósito de colágena y la neoangiogénesis local, como se puede observar en los resultados de histología de los grupos dos, tres y cuatro^(57,69).

Por otro lado, y de acuerdo a los resultados obtenidos tanto macro como microscópicamente, el exudado, las hemorragias y la congestión que se observan tanto en cavidad abdominal como en el intestino, probablemente están asociadas al uso del material de sutura, ya que el trauma de la inserción y el paso de la aguja junto con las propiedades físicas y químicas del material de sutura es suficiente para provocar una inflamación, porque actúa como cuerpo extraño. La inflamación provoca aumento de la friabilidad del tejido, con lo que disminuye la tensión de la sutura, demorando la cicatrización y aumentando la probabilidad de infección, según lo reportado⁽⁶⁸⁾.

En la fase temprana de la reparación de heridas, existen dos etapas importantes: la primera es la inflamatoria y la segunda es la formación de nuevo tejido cicatrizal. Está reportado que en la etapa inflamatoria, el quitosán acelera la infiltración de células inflamatorias, provocando efusión y exudado; esta efusión posteriormente dará lugar a adelgadas capas de fibrina pero como transcurre el tiempo irá avanzando a lo largo y por los capilares, hasta ocupar un gran espacio y llegar a depositarse en la herida. En la etapa de formación de nuevo tejido, comienza la fibroplasia con la formación de tejido de granulación, el cual contiene una matriz de colágena, fibronectina y ácido hialurónico, como puede apreciarse en los resultados histológicos de los grupos 3 y 4 respectivamente^(70,71,72,73,74,75,76,77,78,79,80,81).

Los hallazgos histológicos sugieren que los macrófagos que fueron claramente observados en el tejido de granulación en los grupos 2 y 3, son células pro inflamatorias, y se encontraban en mayor cantidad; éstos son la primera línea de defensa y las encargadas de la homeostasis ya que juegan un papel principal en la inmunidad porque están facultadas para la respuesta innata a la infección movilizando a los linfocitos a elaborar una respuesta celular y humoral antígeno-específica. Tienen una gran variedad de receptores para moléculas incluyendo lipopolisacárido (LPS), manosa, nucleótidos CpG y ácido lipoteicoico⁽⁸¹⁾. Entre las funciones que tienen, se encuentran la fagocitosis, la producción y secreción de citocinas incluyendo interleucina IL-1, IL-6, IL-8 y factor de necrosis tumoral (TNF) para reacciones de inmunidad innata; y células T vía IL-10, IL-12, y IL-18 para iniciar la respuesta específica, también se encarga de producir factor de crecimiento transformante β (TGF- β), factor de crecimiento derivado de plaquetas (PDGF) y factor de crecimiento endotelial (VEGF)^(53,54,56,58,65,76,77,78,81).

En el proceso de reparación de heridas, los fibroblastos son las células más importantes para la remodelación del tejido lesionado por la producción de colágena, ya que siguen a las células inflamatorias hasta el sitio de la lesión y contribuyen a la reparación a través de la síntesis de proteínas estructurales. También ayudan y facilitan la contracción y reorganización de la herida y de la matriz celular. El quitosán induce a los fibroblastos a la liberación de interleucina IL-8, la cual se encarga de la migración y proliferación de estos y de las células del endotelio vascular. Dentro de los hallazgos histológicos se pudo observar claramente que los fibroblastos fueron las células que se encontraron en mayor cantidad en todos los grupos y a lo largo de todo el tiempo que duró el experimento, ya que probablemente y como lo reportan otros autores, uno de los más interesantes efectos de este polímero, es la reparación de heridas, la formación de tejido de granulación y la angiogénesis, lo cual concuerda con los resultados de este experimento^(53,54,56,65,77,80).

La leucocitosis leve que presentaron la mayoría de los animales del experimento, probablemente se debe a una inflamación controlada como resultado del estrés quirúrgico, ya que el tracto gastrointestinal es extremadamente sensible a la manipulación. Cualquier cirugía puede complicarse y provocar muchas alteraciones en la homeostasis, esto se define como estrés quirúrgico. En el intestino, los radicales libres son generados en la mucosa y en el lumen; la xantina oxidasa que se encuentra en forma abundante en el intestino, es la primera fuente para reducirlos, ya que los inhibe. El óxido nítrico tiene la capacidad de disminuir la respuesta inflamatoria en el intestino, eliminando varios radicales libres y protegiendo a la mucosa de lesiones. La respuesta involucra hormonas, citocinas, función celular y efectos significativos en los neurotransmisores.⁽⁵⁰⁾

VIII. CONCLUSIONES.

1. El quitosán aplicado en forma de película en el intestino delgado en las enterotomías realizadas en los animales experimentales (perros) no cumplió las expectativas esperadas ya que no se observó evidencia de integración, adhesión y de reparación, quizás porque se necesita de superficies porosas para tal efecto.
2. El quitosán aplicado en el intestino delgado en las enterotomías realizadas en los animales experimentales (perros), en presentación líquida sin diluir y al 1%, no cumplió las perspectivas esperadas, no se integró, no hubo adhesión ni reparación, esto debido posiblemente a la concentración del quitosán y a la superficie serosa del tejido.
3. El quitosán puro en cavidad abdominal, específicamente en intestino delgado, es capaz de desarrollar una respuesta inflamatoria severa con una gran cantidad de adherencias.
4. El uso del quitosán en forma purano se recomienda para ser utilizado durante la síntesis de enterotomías, para optimizar la cicatrización, ni como sustituto de materiales de suturas.
5. El uso del quitosán a diluciones del 0.1% puede ser utilizado para optimizar la cicatrización del intestino durante las cirugías y puede ser un suplemento para la elaboración de materiales de sutura y mejorar su fabricación.
6. Este trabajo marca la pauta para la realización de otros trabajos de investigación con éste material pero combinándolo o derivándolo, y pueda ser utilizado como adhesivo quirúrgico.
7. Los adhesivos proporcionan un gran soporte, pero no reemplazan a las técnicas quirúrgicas que los cirujanos han utilizado por años, se debe continuar investigando más acerca de sus propiedades y de su reacción en diferentes tejidos.
8. En la actualidad, trabajar con perros como modelo animal, es complicado ya que existen normas con especificaciones muy estrictas para el cuidado y el bienestar animal.

IX. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.

1. Strombeck,, D.R. "Enfermedades digestivas de los pequeños animales". W.B. Saunders Co. Philadelphia, 2006.
2. Miller, M.E., Christensen, G.C. and Evans, H.E. "Anatomy of the dog". W.B. Saunders Co. Philadelphia, 2000.
3. Dyce, K.M., Sack, W.O. and Wensing, C.J. "Textbook of Veterinary Anatomy". W.B. Saunders Co. Philadelphia, 1997.
4. Bonakdarpour, A.et al. "Superior mesenteric artery occlusion in dogs: A model to produce the spectrum of intestinal ischemia". J. Surg. Res. 19:251-257, 1995.
5. Weisbrodt, N.W. "Motility of the small intestine. In: Physiology of the Gastrointestinal Tract". Editedby L.R. Johnson, RavenPress, New York, 631-663, 1997.
6. Schemann, M. and Ehrlein, H.J. "Postprandial patterns of canine jejunal motility and transit of luminal content". Gastroenterology 90:991-1000, 1996.
7. Bortoff, A. "Myogenic control of intestinal motility". Physiol. Rev. 56:418-434, 2006
8. William, N.S., et al. "Canine intestinal transit and digestión of radiolabeled liver particles". Gastroenterology 86:1451-1459, 2004.
9. Gray, G.M. "Carbohydrate digestion and absorption". Gastroenterology 58:96-107, 2000.
10. Noon, J.K., et al. "Detection and definition of canine intestinal carbohydrases using a standardized method". Am. J. Vet. Res. 38:1063-1067, 2007.
11. Alpers, D.H. "Digestion and absorption of carbohydrates and proteins. In: Physiology of the Gastrointestinal Tract". Edited by L. R. Johnson, Raven Press, New York, 1469-1487, 2007.
12. Kim, Y.S. and Freeman, H.J. "Digestion and absorption of proteins". Ann. Rev. Med. 29:99-116, 1998.
13. Hofmann, A.F. and Borgstrom B. "The Physico-chemical state of lipids in intestinal content during their digestión and absorption". Fed. Proc. 21:43-50, 2002.
14. Shiau, Y.F. "Lipid digestión and absorption". In: Physiology of the Gastrointestinal Tract. Editedby L.R., Johnson, RavenPress, New York, 1527-1556, 1997.
15. Hendrix, T.R. and Bayless T.M. "Digestion: Intestinal secretion". Ann. Rev. Physiol. 32:139-164, 2000.
16. Donowitz, M. and Welsh, M. J. "Regulation of mammalian small intestinal electrolyte secretion". In: Physiology of the Gastrointestinal Tract. Edited by L. R. Johnson, Raven Press, New York. 1351-1388. 2007.
17. Neutra, M.R. and Forstner J.F. "Gastrointestinal mucus:synthesis, secretion and function". In: Physiology of the Gastrointestinal Tract. Edited by L. R. Johnson, Raven Press, New York, 975-1009, 1997.
18. Crane, R.K. "Absorption of sugars". In: Handbook of Physiology. Sect. 6, Alimentary Canal, Edited by C. F. Code, Washington DC, Am. Physiol. Soc., Vol. 4, 1323-1351, 1997.
19. Gardner, M.L. "Gastrointestinal absorption of intact proteins". Ann. Rev. Nutr. 8:329-350, 2008.
20. Borgstrom, B. "Fat digestion and absorption". In: Biomembranes, Vol. 4B, Intestinal Absorption, Edited by D. H. Smyth, Plenum Press, London, 556-620, 2004.

21. Madera, J. L. and Trier, J. S. "Functional morphology of the mucosa of the small intestine". In: Physiology of the Gastrointestinal Tract. Edited by L. R. Johnson, Rave Press, New York, 1209-1249, 2005.
22. Lesson, T. S, Lesson, C. R. and Paparo, A. A. "Texto/Atlas de Histología". Interamericana Mc Graw-Hill, 2000.
23. Poulouse, B.K., et al. "Physiologic properties of small intestine submucosa". J. Sur. Res. 123:262-267, 2005.
24. Wilson, G. P., Burt, J. K. "Intussusception in the dog and cat: A review of 45 cases". JAVMA 164:515, 2004.
25. Hornbuckle, W. D., Kleine, L. J. "Obstruction of the small intestine". Current Veterinary Therapy VI. Philadelphia, WB Saunders, 2007, p 952.
26. Basher, A.W.P., Fowler, J. D. "Conservative versus surgical management of gastrointestinal linear foreign bodies in the cat". VetSurg 16:135, 2007.
27. Couto, C.G. "Gastrointestinal neoplasia". Proceedings of the 18th KalkKan Symposium. 17, 2004.
28. Williams J.M., Niles J.D. "Cirugía Abdominal en pequeños animales". Ed. BSAVA. 2009.
29. Welch, T.F. "Cirugía en pequeños animales". Ed. Intermédica. Buenos Aires, Arg. 2005.
30. Bouvy B., Dupré G. "Técnicas quirúrgicas de suturas de tejidos blandos: recomendaciones actuales para perros y gatos". Rev. Waltham Focus. Vol. 7 No. 3 1997:7-15.
31. Hua, Y., Ning C., Xiaoying L., et al. "Experimental study of natural hidroxyapatite/ chitosan composite on reconstructing bone defects". Journal of Nanjing Medical University, Vol. 22, No 6, 2008.
32. Nelson R.W., Couto C.G., "Medicina Interna de Animales Pequeños". 3ra. Edición. Vol. 1 Ed. Intermédica. Buenos Aires, Arg. 2005.
33. Chunmeng, S., Ying Z., Xinze R., et al. "Therapeutic potential of chitosan and its derivatives in regenerative medicine". Journal of Surgical Research, N. 133, 2006.
34. Arpornmaeklong, P. et al, "Growth and differentiation of mouse osteoblasts on chitosan-collagen sponges". International Journal of Oral Maxillofacial Surgery, Vol. 36, 2007.
35. Miranda C.S.P., "Evaluación de la actividad antibacteriana de quitosán, caracterizado física y químicamente". Tesis de Maestría, México, UNAM, 1999.
36. Lárez Velásquez C. et al, "Quitina y quitosano: materiales del pasado para el presente y el futuro". Avances en Química, 1(2), 15-21, 2006.
37. Barrientos R S, "Quitosán: aplicaciones y aspectos económicos". Tesis de Licenciatura, México, UNAM, 1999.
38. Chen M.K., Beirle E.A., "Animal models for intestinal tissue engineering", Biomaterials 25, pp. 1675-1681, USA, 2004.
39. Garcia AH, "Pruebas de actividad antibacteriana de quitosán". Tesis de Licenciatura, México, UNAM, 1999.
40. Lemus C.J, "Obtención y uso de quitosán para tratamientos dérmicos a partir de exoesqueleto de camarón". Boletín electrónico N. 7, Facultad de Ingeniería, Universidad, 2007.
41. Hiroshi, U., et al. "Topical formulations and wound healing applications of chitosan". Advanced Drug Delivery Reviews, 52, 2001.

42. Lárez Velásquez C. et al. "Quitina y quitosano: materiales del pasado para el presente y el futuro". *Avances en química*, 1(2), 15-21, 2006.
43. Muzzarelli R.A., "Chitosan composites with inorganics, morphogenetic proteins and stem cell, for bone regeneration". *Carbohydrate polymers* 83, 2011.
44. Guzman J. et al, "Effect of chitosan particules and dexamethasone on human bone marrow stromal cell osteogenesis and angiogenic factor secretion". *Bone* 45, 2009.
45. Jue, Y., et al, "Enhanced bone formation by controlled growth factor delivery from chitosan- based biomaterials". *Journal of Controlled Release* Vo. 78, 2002.
46. Duarte A.P., Coelho J.F., "Surgical Adhesives: Systematic review of the main types and development forecast". *Progress in Polymer Science* 2011.
47. López J.E., Guaimás-Moya L.E., "Comparación entre lastécnicas de aproximación crushing y no-crushing para la suturadel intestine delgado en perros". *Rev.Vet.* 17: 1, 26-31, 2006
48. Kennedy R., Costain D.J. "Prevention of experimental postoperative peritoneal adhesions by N,O-carboxymethyl chitosan". *J. Surgery* Vol. 120, Num 5, 1996.
49. Robbins S.L., Cotran R.S. "Patologíaestructural y funcional" 8va.Edición. Ed. Interamericana. México, 2008.
50. Thomas S., Balasubramanian K.A. "Role of intestine in postsurgical biology and Medicine, Vol. 36, No. 6, pp. 745-756, 2004.
51. Majeti N.V., Kumar R., "A review of chitin and chitosan applications", *Reactive and Functional Polymers*", pp 1-27, India, 2000.
52. Ono K. et al, " Photocrosslinkable chitosan as a biological adhesive", John Wiley and Sons, Inc., Japan, 2000.
53. Senel S., McClure S.J., " Potential applications of chitosan in veterinary medicine" *Advanced Drug Delivery Reviews*, pp. 1467-1480, Australia, 2004.
54. Baldrick P., "The safety of chitosan as a pharmaceutical excipient", *Regulatory Toxicology and Pharmacology*, 10, 1016, North Yorkshire, UK, 2009.
55. Hejazi R., Amiji M., "Chitosan-based gastrointestinal delivery systems", *Journal of Controlled Release* 89, pp. 151-165, USA, 2003.
56. In-Yong K. et al, "Chitosan and its derivatives for tissue enginerring applications", *Biotechnology Advances* 26, pp. 1-26, South Korea, 2007.
57. Kennedy R. at al, "Prevention of experimental postoperative peritoneal adhesions by N,O-carboxymethyl chitosan", *Surgery* Vol. 120, Num. 5, Canada, 1996.
58. Berger J. et al, "Structure and interactions in covalently and ionicallycrosslinked chitosan hydrogels for biomedical applications", *European Journal of Pharmaceutics and Biopharmaceutics*, 57, pp. 19-34, USA, 2003.
59. Du Y. et al, "Controlled release of ciprofloxacin hydrochloride from chitosan/polyethylene glycol blend films", *Carbohydrate Polymers* 69, pp. 336-343, China, 2006.
60. Cheng S.L. et al, "Preparation and characteristics of novel porous hydrogel films based on chitosan and glycerophosphate", *Carbohydrate Polymers* 76, pp. 410-416, China, 2009.
61. Kweon D.K. et al, "Preparation of water-soluble chitosan/heparin complex and its application as wound healing accelerator", *Biomaterials* 24, pp. 1595-1601, South Korea, 2002.

62. Qian Z. et al, "Physical, mechanical and biological properties of poly(e-caprolactone)-poly(ethylene glycol)-poly(e-caprolactone) (CEC)/chitosan composite film", *Carbohydrate Polymers* 82, pp. 904-912, China, 2010.
63. Muzzarelli R.A. et al, "Chitin nanofibrils/chitosan glycolate composites as wound medicaments", *Carbohydrate Polymers* 70, pp. 274-284, Italy, 2007.
64. Riquelme A.M. et al, "Estudiohistopatológico de enterotomías con diferentesmaterialesquirúrgicos en caninos", *Revista Científica, FCV*, Vol. VIII, Num. 3, pp. 209-216, Venezuela, 1998.
65. Chatelet C. et al, "Influence of the degree of acetylation on some biological properties of chitosan films", *Biomaterials* 22, pp. 261-268, France, 2001.
66. Sakkinen M. et al, "Are chitosan formulations mucoadhesive in the human small intestine? An evaluation based on gamma scintigraphy" *International Journal of Pharmaceutics* 307, pp. 285-291, Finland, 2006.
67. Holt D., "Cirugía de urgencia del tracto gastrointestinal" , *Veterinary Focus*, Vol. 19 Num. 1, USA, 2009.
68. Maldonado F. et al, " Reacción tisular a materiales de sutura no absorbibles en piel de equinos", *Arch. Med. Vet.* 38, Num. 1, Chile 2006.
69. Koide S.S, "Chitin-chitosan: properties, benefits and risks", *Nutrition Research*, Vol. 18, Num. 6, pp. 1091-1101, USA 1998.
70. Ueno H. et al, "Accelerating effects of chitosan for healing at early phase of experimental open wound in dogs", *Biomaterials* 20, pp. 1407-1414, Japan 1999.
71. Ferrer R., Moreno J.J., "Role of eicosanoids on intestinal epithelial homeostasis", *Biochemical Pharmacology* 80, pp. 431-438, Spain 2010.
72. Park C.J. et al, "The effect of chitosan on the migration of neutrophil-like HL60 cells, mediated by IL-8", *Biomaterials* 30, pp. 436-444, USA 2009.
73. Sturm A., Dignass A.U., "y phospholipids", *Biochimica et Biophysica Acta* 1582, pp. 282-288, Germany 2002.
74. Hussey M., Bagg M., "Principles of wound closure", *Operative Techniques in Sport Medicine*, Elsevier Inc. 19, pp.206-211, USA 2011.
75. Eckersall P.D., Bell R., "Acute phase proteins: Biomarkers of infection and inflammation in veterinary medicine", *The Veterinary Journal* 185, pp. 23-27, Glasgow UK, 2010.
76. Platt A.M., Mowat A.M., "Mucosal macrophages and the regulation of immune responses in the intestine", *Immunology Letters* 119, pp. 22-31, Scotland U.K. 2008.
77. Kojima K. et al, "Collagen typing of granulation tissue induced by chitin and chitosan", *Carbohydrate Polymers* 37, pp. 109-113, Japan 1998.
78. Ueno H. et al, "Chitosan application to X-ray irradiated wound in dogs", *Journal of Plastic, Reconstructive and Aesthetic Surgery* 60, pp. 304-310, Japan 2007.
79. Porporatto C. et al. "Chitosan induces different L-arginine metabolic pathways in resting and inflammatory macrophages", *Biochemical and Biophysical Research Communications* 304, pp. 266-272, Argentina 2003.
80. Kojima K. et al., "Effects of Chitin and Chitosan on Collagen Synthesis in Wound Healing", *J. Vet. Med. Sci.* 66, pp. 1595-1598, Japan 2004.
81. Murtaugh M., Foss L.D., "Inflammatory cytokines and antigen presenting cell activation", *Veterinary Immunology and Immunopathology* 87, pp. 109-121, USA 2002.

82. Solicitud de Patente "Proceso para la extracción de quitina a partir de crustáceos y su conversión a quitosán". En trámite Instituto Mexicano de la Propiedad Industrial No. de expediente 005444. mayo 31 2000. No de folio 1175930-5.
83. Solicitud de Patente: "Películas compuestas de quitosano y esponjas para usos biomédicos y alimentarios. A chitosan and/or porous solids film for biomedical and/or food uses, a process for the obtention thereof and use of the same". Registro en Departamento de Propiedad Industrial, Santiago de Chile, 13 de Marzo del 2003. No. de solicitud: 0523.
84. Solicitud de Patente: "Películas compuestas de quitosano y esponjas para usos biomédicos y alimentarios. A chitosan and/or porous solids film for biomedical and/or food uses, a process for the obtention thereof and use of the same". En trámite Instituto Mexicano de la Propiedad Industrial No. de expediente PA/a/2004/001347, Folio PA/E/2004/007243. Fecha de solicitud 12 de febrero 2004.
85. Rosenfield A.J., Dial S.M., "ClinicalPathologyfortheVeterinaryTeam". Wiley-Blackwell, John Wiley&Sons, Ltd., Publication, Singapore, 2010.
86. Pedro P.M., Caballero R.N., "Estudio experimental de la osteosustitución con un biomaterial (quitosán) durante la reparación ósea en un modelo en conejos" Tesis Licenciatura. FES-Cuautitlán, 2012.
87. Muller E., "Advances in prevention and treatment of intraabdominal adhesions in horses". Clin. Tech. EquinePract. 1, 163-173, 2002.
88. Southwood L.L. et al, "Survey of diplomates of the American Collage of VeterinarySurgeonsregardingpostoperativeintraabdominaladhesionsformation in horsesundergoing abdominal surgery". J. Am. Vet. Med. Assoc. 211, 1573-1576, 1997.
89. Werner M. et al, "Post-surgical abdominal adhesions in horses: pathophysiology, prevention and treatment". Arch. Med. Vet. 41, pp. 1-15, USA, 2009.
90. Galindo F. "Adherencias peritoneales". Cirugía Digestiva II-282, pp.1-8, Buenos Aires, Arg. 2009.
91. Smith C.L. et al, "Recent advances in equine abdominal surgery". Veterinary Journal 170, pp. 41-51, USA, 2005.
92. Lundin C.K. et al, "Induction of peritoneal adhesions with small intestine ischaemia and distention in the foal". Equine Vet. Journal 21, pp. 451-458, USA, 1989
93. Álvarez I.S. et al., "Trauma de intestino delgado. Diagnóstico y tratamiento" AnalesMédicos. Vol 52, No. 2, pp. 69-73. México, 2007.
94. Olah A., Belagyi T. "Single layer continuous absorbable sutures for gastrointestinal anastomosis". MagySeb. No. 52, pp. 63-66, USA, 1999.
95. MacPhail C., "Gastrointestinal Obstruction", Clinical Techniques in Small Animal Practice, Vol. 17, No. 4, pp. 178-183, USA, 2002.
96. Anderson S., Lippincott C.L., "Single enterotomy removal of gastrointestinal linear foreign bodies". Journal American Animal Hospital Association, No. 28, pp. 487-490, USA, 2002.
97. Oakes M.G., "Enteroplication to prevent recurrent intestinal intussusception", Current Techniques in Small Animal Surgery, USA, 1998.
98. Phillips B.S., Withrow S.J., "Tumors of the intestinal tract" Small Animal Clinical Oncology, No. 3, pp. 335-346, USA, 2001.

99. Shaiken L., "Radiographic appearance of linear foreign bodies in cats", *Veterinary Medicine* No. 94, pp. 417-422, USA, 1999.
100. Poulouse B.K. et al, "Physiologic properties of small intestine submucosa", *Journal of Surgical Research* No. 123, pp. 262-267, USA, 2004.
101. Moriura S. et al., "Continuous mattress suture for all hand-sewn anastomoses of the gastrointestinal tract", *The American Journal of Surgery*, No. 184, pp. 446-448, Japan, 2002.
102. Séverin F.B. et al. "Sutura gastrointestinal extramucosa continua en un plano", *Compumedicina*, No. 113, pp.3-33, Cuba, 2005.
103. O'Brien M.G., "Principles of Oncologic Abdominal Surgery", *Clinical Techniques in Small Animal Practice*, Vol. 13, No. 1, pp. 42-46, 1998.
104. Saltz R., Zamora S., "Tissue adhesives and applications in plastic and reconstructive surgery". *Aesthetic Plast Surgery*, No. 22, pp. 439-443. USA, 1998.
105. Howarth G.S., Shoubridge C.A. "Enhancement of intestinal growth and repair by growth factors". *Current Opinion in Pharmacology*, No. 1, pp. 568-574, Australia, 2001.
106. Ralphs S.C., Jessen C.R., and Lipowitz A.J. "Risk factors for leakage following intestinal anastomosis In dogs and cats: 115 cases" *Journal of the American Veterinary Medical Association*, No. 223 pp. 73-77, 2000.

IX. ANEXOS.

INDICE DE IMÁGENES.-

- Foto 1.** Aspecto de la cavidad abdominal. Grupo 1.
- Foto 2.** Adherencias grado 4. Grupo 1.
- Foto 3.** Adherencias grado 4. Grupo 1.
- Foto 4.** Dehiscencia de la enterotomía. Grupo 1.
- Foto 5.** Aspecto del tejido subcutáneo. Grupo 2.
- Foto 6.** Músculos abdominales. Grupo 2.
- Foto 7.** Líquido en cavidad abdominal. Grupo 2.
- Foto 8.** Dehiscencia de las enterotomías. Grupo 2.
- Foto 9.** Adherencias grado 5. Grupo 2.
- Foto 10.** Adherencias grado 5. Grupo 2.
- Foto 11.** Adherencias grado 3. Grupo 3.
- Foto 12.** Adherencias grado 3. Grupo 3.
- Foto 13 y 14.** Síntesis del intestino a la semana 1 del posquirúrgico. Grupo 3.
- Foto 15.** Cavidad abdominal. Grupo 4. Semana 2.
- Foto 16.** Vísceras abdominales. Grupo 4. Semana 2.
- Foto 17.** Adherencias grado 2. Grupo 4. Semana 2.
- Foto 18.** Síntesis del intestino. Grupo 4. Semana 2.
- Foto 19.** Cavidad abdominal. Grupo 4. Semana 3.
- Foto 20.** Adherencias grado 2. Grupo 4. Semana 3.
- Foto 21.** Cavidad abdominal. Grupo 4. Semana 4.
- Foto 22.** Adherencias grado 2. Grupo 4. Semana 4.
- Foto 23.** Pérdida de continuidad de las 4 capas intestinales. Gpo 1. Tinción H-E. 4X.
- Foto 24.** Serosa (S) aumentada de tamaño con hiperemia (H). Gpo 1. Tinción H-E. 10X.
- Foto 25.** Pérdida de continuidad de las 4 capas intestinales. Gpo 2. Tinción H-E. 4X.
- Foto 26.** Serosa (S) aumentada de tamaño, hiperemia (H), neocapilares (NC). Gpo 2. Tinción H-E. 10X.
- Foto 27.** Infiltrado mononuclear. Gpo 2. Tinción H-E. 20X.
- Foto 28.** Fibras de colágena (color azul). Gpo 2. Tinción Tricrómica de Masson 20X.
- Foto 29.** Serosa con aumento de tamaño, hiperemia y hemorragia. Gpo 3. Semana 1. Tinción H-E. 10X.
- Foto 30.** Gran cantidad de neocapilares (flechas). Gpo 3. Semana 1. Tinción H-E. 10X.

Foto 31. Infiltrado mononuclear. Gpo 3. Semana 1. Tinción H-E. 20X.

Foto 32. Gran cantidad de neocapilares (NC y flechas) y fibras de colágena (C). Gpo 3. Semana 1. Tinción Tricrómica de Masson. 10X.

Foto 33. Exudado fibrinoso y abundantes capilares (flechas). Gpo 4. Semana 2. Tinción H-E. 10X.

Foto 34. Infiltrado con abundantes fibroblastos y neocapilares. Gpo 4. Semana 2. Tinción H-E. 20X.

Foto 35. Exudado fibrinoso, abundantes fibroblastos y neocapilares. Gpo 4. Semana 3. Tinción H-E. 10X.

Foto 36. Abundante cantidad de colágena (C) en la zona de reparación y en las suturas (S). Gpo 4. Semana 3. Tinción Tricrómica de Masson. 10X.

Foto 37. Infiltrado con abundantes fibroblastos y neocapilares. Gpo 4. Semana 3. Tinción H-E. 20X.

Foto 38. Abundante cantidad de colágena (C) y neocapilares en la zona de reparación. Gpo 4. Semana 4. Tinción Tricrómica de Masson. 20X.

ÍNDICE DE GRÁFICAS.-

Grafica 1. Promedio de FC por semana de cada animal en la evaluación clínica posquirúrgica. Gpo 4.

Grafica 2. Promedio de FR por semana de cada animal en la evaluación clínica posquirúrgica. Gpo 4.

Gráfica 3. Promedio de T por semana de cada animal en la evaluación clínica posquirúrgica. Gpo 4.

Gráfica 4. Promedio de TLLC por semana de cada animal en la evaluación clínica posquirúrgica. Gpo 4.

INDICE DE CUADROS.-

Cuadro 1. Cantidad de animales por grupo y determinación del tiempo para el sacrificio.

Cuadro 2. Criterios para evaluar adherencias en cavidad abdominal.

Cuadro 3. Registro diario de constantes fisiológicas en la evaluación clínica posquirúrgica.

Gpo 1.

Cuadro 4. Registro diario de constantes fisiológicas en la evaluación clínica posquirúrgica.

Gpo 2.

Cuadro 5. Registro diario de constantes fisiológicas/ evaluación clínica posquirúrgica. Gpo 3.

Cuadro 6. Registro de exámenes de laboratorio del grupo 1.

Cuadro 7. Registro de exámenes de laboratorio del grupo 2.

Cuadro 8. Registro de exámenes de laboratorio del grupo 3.

Cuadro 9. Registro de exámenes de laboratorio del grupo 4.

Cuadro 10. Resumen de la evaluación histológica.