

**UNIVERSIDAD DE CHILE
FACULTAD DE MEDICINA
ESCUELA DE POSTGRADO**



**RE-EVALUANDO EL PARADIGMA DE LA ORIENTACIÓN
DE LOS FASCÍCULOS MUSCULARES DE LA TÚNICA MUSCULAR DEL
INTESTINO DELGADO HUMANO**

RAMÓN ANTONIO NORAMBUENA GONZÁLEZ

TESIS PARA OPTAR AL GRADO DE MAGISTER EN MORFOLOGÍA

Director de Tesis:

Prof. Dr. Alberto Rodríguez Torres.

Prof. Dr. Julio Cárdenas Valenzuela.

2018

**UNIVERSIDAD DE CHILE
FACULTAD DE MEDICINA
ESCUELA DE POSTGRADO**

INFORME DE APROBACION TESIS DE MAGISTER

Se informa a la Comisión de Grados Académicos de la Facultad de Medicina, que la Tesis de Magister presentada por el candidato

RAMÓN ANTONIO NORAMBUENA GONZALEZ

ha sido aprobada con distinción maxima por la Comisión Informante de Tesis como requisito para optar al Grado de Magister en Morfología en el Examen de Defensa de Tesis rendido el día 27 de agosto de 2018.

**Prof. Dr. Alberto Rodríguez Torres.
Director de Tesis.**

**Prof. Dr. Julio Cárdenas Valenzuela.
Co-Director de Tesis.**

Departamento de Anatomía y Medicina Legal.

COMISION INFORMANTE DE TESIS

Prof. Dra. Eugenia Diaz

Prof. Dra. Ximena Rojas

Prof. Dr. Owen Korn

**Prof. Dra. Soledad Berrios
Presidente Comisión**

Dedicatoria

Dedico de forma muy especial este trabajo a mi Dios, a mi familia, amigos, a mi tutora académica, a mis directores de tesis y a todas las personas que hicieron posible escribir cada renglón del guion de esta historia, que hoy cierra el telón, para comenzar una nueva historia.

Agradecimientos

Mis agradecimientos al concluir este trabajo son a mi tutora académica la Dra. Cleofina Bosco y a mis directores de tesis el Dr. Alberto Rodríguez y al Dr. Julio Cárdenas, por su gran apoyo, dedicación y esfuerzo para sacar adelante este trabajo y por poder compartirme sus conocimientos y experiencias en el área de la investigación científica.

También deseo agradecer de forma muy especial a mis padres y hermanos que fueron parte de estos años de esfuerzo y que sin ellos no podría haberlo alcanzado y por ultimo agradezco a la persona más importante en mi vida, a mi Dios quien me ha permitido escribir esta historia junto a él.

INDICE

- **Resumen**.....Pág.2.
- **Abstract**.....Pág.3
- **Introducción.**
 - Embriología y morfogénesis del intestino delgado*.....Pág.4.
 - Histología, características comunes y regionales del intestino delgado*.....Pág.8.
 - Anatomía macroscópica descriptiva del intestino delgado*.....Pág.11.
 - Relato histórico de la controversia sobre la disposición de los fascículos musculares de la túnica muscular del intestino delgado*.....Pág.14.
- **Hipótesis**.....Pág.19.
- **Objetivos**.....Pág.20.
- **Materiales y métodos.**
 - Muestras cadavéricas de intestino delgado humano*.....Pág.21.
 - Análisis morfológico*.....Pág.24.
 - Análisis histológico*.....Pág.25.
 - Metodología de la investigación*.....Pág.26.
- **Resultados.**
 - Análisis morfológico mediante disección mesoscópica*.....Pág.29.
 - Análisis histológico y etapas del procesamiento histológico*.....Pág.33.
 - +*Corte transversal y longitudinal de intestino delgado*.....Pág.35.
 - +*Corte tangencial de intestino delgado*.....Pág.36.
 - +*Valores de angulación de los estratos musculares*.....Pág.40.
- **Discusión.**
 - Túnica muscular del intestino delgado*.....Pág.42.
 - Túnica muscular del tubo digestivo*.....Pág.43.
- **Referencias bibliográficas**.....Pág.46.
- **Anexos**.....Pág.51.

RESUMEN

La orientación de los fascículos musculares de la túnica muscular del intestino delgado ha sido objeto de bastante controversia a través de la historia y a la fecha sigue siendo aún un problema no resuelto por las ciencias morfológicas. El modelo que tradicionalmente ha sido aceptado por la comunidad científica es la disposición circular para el estrato interno y longitudinal para el estrato externo (P. Boot, 1733; W. Brandt, 1923; K. Goertler, 1932; J. Elsen, 1966). Sin embargo, a principios del siglo XX (1921), Carey planteó que tal concepción era equívoca, concluyendo que la disposición de los fascículos de la túnica muscular del intestino delgado se presenta en forma espiral. Este modelo ha sido afirmado por distintos investigadores a través de la historia (W. Cole, 1676; G. Sykes, 1922; K. Franklin, 1938; A. Alvarez-Morujo, 1949).

En el presente trabajo se reevaluó esta controversia histórica sobre la orientación de los fascículos de la túnica muscular del intestino delgado humano. La estructura muscular fue estudiada en 4 muestras provenientes de cadáveres humanos de la porción yeyunal del intestino delgado, en los cuales se realizaron procedimientos de disección mesoscópica para dejar expuesta de esta manera la túnica muscular, no lográndose evidenciar la orientación de los fascículos musculares de dicha túnica debido a la delgadez que presenta. Además, dado que la información referencial era exclusivamente de estudios macroscópicos, en este trabajo se realizaron también procedimientos histológicos a microscopía óptica de la estructura muscular de dicha túnica, lográndose evidenciar a través de cortes tangenciales al lumen que el entrecruzamiento de los fascículos musculares entre ambos estratos forma un ángulo agudo ($<90^\circ$) lo cual permite inferir una orientación espiral debido al grado de oblicuidad que presentan ambos estratos musculares.

ABSTRACT

The arrangement of the muscular fascicles of the small intestine muscular tunic has been focus of great controversy through the years and up to now it continues as an unresolved matter by the morphological sciences. The traditionally accepted model by the scientific community is the circular disposition for the inner stratum and longitudinal for the outer stratum (P. Boot, 1733; W. Brandt, 1923; K. Goerttler, 1932; J. Elsen, 1966). However, in the beginning of the XX century (1921), Carey proposed that such conception was erroneous, concluding that the fascicles disposition of the small intestine muscular tunic was helical. This model has been confirmed by several researchers through the years (W. Cole, 1676; G. Sykes, 1922; K. Franklin, 1938; A. Alvarez-Morujó, 1949).

In this present work, this historic controversy about the fascicles arrangement of the human small intestine muscular tunic was re-evaluated. The muscular structure was studied in four samples of jejunal portions of the small intestine extracted from human corpses, on which mesoscopic dissection procedures were carried out to expose in this way the muscular tunic, but without achieving the observation of the muscular fascicles arrangement due to the thinness that the muscular tunic presents. Also, since the referential information was exclusively from macroscopic studies, in this work, histological procedures using optical microscopy of the muscular tunic structure were also performed. In this way, through tangential cuts to the lumen it was possible to corroborate that the crossing of the muscular fascicles between both stratum forms an acute angle ($<90^\circ$) which allows to infer a spiral orientation due to the degree of obliquity that both strata muscle present.

1. INTRODUCCIÓN

El sistema digestivo presenta luego de la cavidad oral, la porción tubular del tracto digestivo. Es en esta área donde se conduce, agita, licua y digiere el alimento; se absorbe sus elementos nutricionales y el agua, y se elimina sus componentes no digeribles. El tubo digestivo en el ser humano mide alrededor de 6 a 7 metros de largo, subdividiéndose en regiones identificables desde el punto de vista morfológico: faringe, esófago, estómago, intestino delgado (duodeno, yeyuno e íleon) e intestino grueso (ciego, colon, recto y canal anal que termina en el ano)¹.

Embriología, morfogénesis del intestino delgado y de las células musculares lisas

Morfogénesis del intestino delgado

La morfogénesis del intestino delgado comienza en el embrión en el período de gastrulación, período en el que se constituyen las tres capas germinales fundamentales: ectodermo, mesodermo y endodermo^{2,3}. Durante la tercera y cuarta semana de la capa ectodérmica del disco embrionario trilaminar se forma la placa neural, que se pliega para formar un tubo que se convertirá en el encéfalo y la médula espinal por medio de un proceso llamado neurulación⁴. Al final de la tercera semana, los bordes laterales de la placa neural se elevan para formar los pliegues neurales, y la región central deprimida forma el surco neural, de forma gradual los pliegues neurales se acercan entre ellos por encima de la línea mediana, donde se fusionan. La fusión empieza en la región cervical y avanza craneal y caudalmente, formándose así el tubo neural. Casi simultáneamente la capa endodérmica se pliega para formar el tubo intestinal, que a su vez es rodeado externamente por esplacnopleura. De esta forma, el embrión consta de un tubo sobre otro tubo, el tubo neural dorsal y el tubo intestinal

ventral. El tubo gastrointestinal es el principal sistema de órganos que deriva de la capa germinal endodérmica; esta capa germinal cubre la superficie ventral del embrión y forma el techo del saco vitelino^{5,6}.

El desarrollo del intestino primitivo y de sus derivados generalmente se describe en 4 secciones: el *intestino faríngeo*, que se extiende desde la membrana orofaríngea hasta el divertículo respiratorio y forma parte del *intestino anterior*. El resto del *intestino anterior* se dispone caudalmente respecto al tubo faríngeo y se extiende hasta la evaginación del hígado. *El intestino medio* se inicia caudal a la yema hepática y se extiende hasta el punto de unión de las dos terceras partes (derecha) del colon transversal con la tercera parte (izquierda) del mismo. *El intestino posterior* se extiende desde la tercera parte del colon transversal hasta la membrana cloacal. La parte terminal del intestino anterior y la parte proximal del intestino medio forman el duodeno. Cuando el estómago rota, el duodeno adquiere la forma de un asa con el aspecto de C y rota hacia la derecha. Esta rotación, junto con el crecimiento rápido de la cabeza del páncreas, desplaza el duodeno desde su posición inicial en la línea mediana hasta el lado derecho de la cavidad abdominal. El duodeno y la cabeza del páncreas se comprimen contra la pared dorsal del cuerpo y la superficie derecha del mesoduodeno dorsal se fusiona con el peritoneo adyacente. Posteriormente, ambas capas desaparecen y el duodeno y la cabeza del páncreas quedan fijados en una posición retroperitoneal. Durante el segundo mes, la luz del duodeno se oblitera por proliferación de las células de sus paredes; sin embargo, poco después se recanaliza. El desarrollo del intestino medio se caracteriza por la rápida elongación del intestino y de su mesenterio, lo que forma el asa intestinal primaria, la porción cefálica del asa se desarrolla y forma la parte distal del duodeno, el yeyuno y la

parte proximal del íleon. La porción caudal se transforma en la parte distal del íleon, el ciego, el apéndice cecal, el colon ascendente y los dos tercios proximales del colon transverso⁵.

El desarrollo del asa intestinal primaria se caracteriza por una elongación rápida, especialmente de la rama cefálica. El rápido crecimiento y la expansión del hígado hacen que la cavidad abdominal transitoriamente sea demasiado pequeña para contener todas las asas intestinales, de manera que éstas entran en la cavidad extraembrionaria a través del cordón umbilical durante la sexta semana del desarrollo (hernia umbilical fisiológica). Coincidiendo con el crecimiento en longitud, el asa intestinal primaria rota alrededor de un eje formado por la arteria mesentérica superior. Observada desde enfrente, esta rotación es contraria al movimiento de las agujas del reloj y cuando se ha completado llega a un giro de aproximadamente 270°. Asimismo, el intestino grueso se alarga considerablemente, pero no participa en el fenómeno de enrollamiento. La rotación tiene lugar durante el proceso de herniación (aproximadamente unos 90°), así como durante el retorno del asa intestinal dentro de la cavidad abdominal (los 180° restantes). Durante la décima semana, las asas intestinales herniadas empiezan a volver a la cavidad abdominal. Aunque los factores responsables de este retorno no se conocen con precisión, se cree que la regresión del riñón mesonéfrico, la disminución del crecimiento del hígado y la expansión de la cavidad abdominal desempeñan papeles importantes^{5, 7}.

La especificación regional del tubo intestinal en distintos componentes es iniciada por un gradiente de concentración de ácido retinoico desde la faringe hasta el colon (de menor a mayor concentración). Este gradiente de ácido retinoico hace que los factores de transcripción se expresen en distintas regiones del tubo intestinal. Esta estructuración se

estabiliza gracias a las interacciones reciprocas entre el endodermo y el mesodermo visceral adyacente al tubo intestinal⁵.

El área del intestino anterior se marca por la expresión de los factores de transcripción Sox2 (*SRY-Box 2*), Hhex (*Hematopoietically Expressed Homeobox*) y Foxa-2 (*Forkhead Box A2*), que originan el esófago y el estómago además de los pulmones, hígado y el páncreas. Al contrario, una mezcla de actividad Wnt (*Wingless e Int*), FGF (*Fibroblast Growth Factor*) y BMP (*Bone Morphogenetic Protein*), junto con el ácido retinoico, reprime la identidad del intestino anterior y mantiene la identidad regional del intestino posterior. El intestino posterior se caracteriza por la expresión del factor de transcripción Cdx-2 (*Caudal Type Homeobox 2*); En el intestino medio se produce una expresión de Pdx-1 (*Pancreatic and Duodenal Homeobox 1*). En gran medida a través de la acción de Cdx-2 (*Caudal Type Homeobox 2*) y la expresión ordenada de los genes homeobox permite la configuración regional del sistema digestivo^{3, 7, 8, 9}.

Morfogénesis del músculo liso

Durante el desarrollo embrionario se forman 3 tipos de musculatura: la estriada, la cardiaca y la lisa. Casi toda la musculatura estriada deriva del mesodermo paraaxial; el mesodermo esplácnico da lugar a la musculatura cardiaca, así como a la musculatura lisa del intestino y de la vía respiratoria. Se conoce muy poco acerca de la morfología y los mecanismos subyacentes a la diferenciación de las células musculares lisas, pero recientemente se ha descrito una proteína, miocardina, que parece ser un regulador de la expresión génica del músculo liso⁸. El factor de respuesta al suero es un factor de transcripción responsable de la diferenciación de las células musculares lisas; este factor está regulado por factores de crecimiento a través de la vía de la fosforilación de la cinasa. Por tanto, la miocardina y los

factores de transcripción relacionados con la miocardina actúan como coactivadores e intensifican la actividad del factor de respuesta al suero, de manera que inician la cascada genética responsable del desarrollo de la musculatura lisa⁵.

Histología, características comunes y regionales del intestino delgado

Desde el punto de vista histológico, el tubo digestivo se compone de cuatro tunicas (mucosa, submucosa, muscular y adventicia o serosa). Estas tunicas o capas son similares en la totalidad del tubo digestivo pero poseen modificaciones y especializaciones regionales¹.

La túnica mucosa está constituida por un epitelio de revestimiento, una lámina de tejido conectivo laxo o lámina propia, rica en vasos sanguíneos, glándulas, vasos linfáticos y tejido linfoide perteneciente al sistema MALT (tejido linfoide asociado a mucosa) como también células musculares lisas y una lámina delgada de músculo liso denominada muscular de la mucosa. La tela submucosa está constituida por tejido conectivo denso irregular y fibroelástico, rico en vasos sanguíneos y linfáticos, contiene plexos nerviosos submucosos, pudiendo presentar glándulas y tejido linfoide. La túnica muscular está constituida por células musculares lisas, que se disponen en 2 estratos de acuerdo a la orientación de sus fascículos musculares, un estrato interno próximo a la luz del órgano y otro estrato externo limitado por una serosa. Esta túnica muscular también presenta el plexo nervioso mientérico, que se sitúa entre los 2 estratos musculares. La túnica serosa está constituida por tejido conectivo laxo, presentando gran cantidad de células adiposas y vasos sanguíneos y linfáticos¹⁰. Cuando el tubo digestivo se suspende del mesenterio, la adventicia se reviste de un mesotelio soportado por una delgada lámina de tejido conectivo laxo formando en conjunto una serosa¹¹.

Características histológicas comunes de las 3 regiones del intestino delgado:

Las 3 regiones del intestino delgado son similares desde el punto de vista histológico. La superficie luminal del intestino delgado está adaptada para incrementar su área de superficie, observándose 3 tipos de modificaciones. Primero, los pliegues circulares (valvas conniventes o de Kerkring) son evaginaciones de la submucosa que forman elevaciones semicirculares a helicoidales, son estructuras permanentes del duodeno y el yeyuno, y terminan en la mitad proximal del íleon. Las valvas conniventes aparecen en la porción descendente del duodeno, se distribuyen a lo largo de todo el yeyuno y luego comienzan a desaparecer gradualmente, para desaparecer dentro de los dos tercios proximales del íleon, su función es aumentar la superficie del intestino delgado, como también disminuir la velocidad del movimiento del quimo a lo largo del tubo digestivo^{1, 12}. Segundo, las vellosidades intestinales, son proyecciones digitiformes de la mucosa que cubren toda la superficie del intestino delgado, son salientes de la lámina propia recubierta por epitelio, el núcleo de cada vellosidad contiene asas capilares, un conducto linfático de terminación ciega (quilífero) y unas cuantas células musculares, incluidas en tejido conectivo laxo y con células linfoides en abundancia^{1, 13}. Tercero, las microvellosidades, son evaginaciones del plasmalema apical de las células epiteliales que recubren las vellosidades intestinales y aumentan la superficie del intestino delgado¹.

Mucosa intestinal:

La mucosa intestinal se compone de 3 estratos regulares, un epitelio cilíndrico simple, una lámina propia y una lámina muscular de la mucosa. El epitelio cilíndrico simple que recubre las vellosidades y la superficie de los espacios intervallosos se compone de células de absorción de superficie, células caliciformes y células enteroendocrinas. La lámina propia

contiene abundantes células linfoides que ayudan a proteger el revestimiento intestinal de la invasión por microorganismos. Las glándulas intestinales son glándulas tubulares simples o ramificadas, que se componen de células de absorción de la superficie, células caliciformes, células regenerativas, células enteroendocrinas y células bactericidas intestinales (de Paneth). La muscular de la mucosa, se compone de 2 estratos musculares de células de músculo liso, durante la digestión estas células musculares se contraen de manera rítmica y acortan la vellosidad varias veces por minuto^{1, 14}.

Submucosa:

La submucosa del intestino delgado está constituida por tejido conectivo denso, irregular y fibroelástico. La inervación intrínseca de la submucosa proviene del plexo submucoso parasimpático. La submucosa del duodeno contiene glándulas duodenales (Glándulas de Brunner), en la cual sus conductos penetran en la muscular de la mucosa y suelen perforar las bases de las glándulas intestinales para llevar su producto secretor a la luz del duodeno. Las glándulas duodenales secretan un líquido alcalino que ayuda a neutralizar el quimo ácido que pasa al duodeno del estómago pilórico¹. Estas glándulas duodenales están presente en la submucosa de todas las porciones duodenales, con la mayor concentración en la primera porción y están mínimamente presentes en la cuarta porción¹⁵.

Muscular externa y serosa:

La muscular externa del intestino delgado se compone de 2 estratos de músculo liso. El plexo mientérico, que se localiza entre los 2 estratos musculares, es la inervación neural intrínseca de la túnica muscular. La muscular externa tiene a su cargo la actividad peristáltica del

intestino delgado. Con excepción de la segunda y la tercera partes del duodeno, que tiene adventicia, todo el intestino delgado se reviste de una serosa¹.

Diferencias regionales entre el duodeno, el yeyuno y el íleon:

El duodeno se extiende desde la región pilórica gástrica a la unión del duodeno con el yeyuno, contiene glándulas duodenales en la submucosa que producen una secreción alcalina que neutraliza el quimo ácido originado en el estómago. Sus vellosidades son cortas y anchas con forma de hoja. Se rodea de una serosa incompleta y una adventicia extensa. Recoge la bilis y las secreciones pancreáticas transportadas por el conducto colédoco y pancreático, respectivamente. La base de las glándulas intestinales puede contener células bactericidas intestinales. El yeyuno presenta vellosidades largas a modo de digitaciones, que contienen un vaso quilífero bien desarrollado en el eje. Pueden identificarse nódulos linfoides pertenecientes al sistema MALT (placas de Peyer) en la lámina propia, aunque en el yeyuno no son muy llamativas, son un rasgo característico del íleon. El íleon muestra un rasgo distintivo, la presencia de nódulos linfoides pertenecientes al sistema MALT (placas de Peyer), se encuentran en la mucosa y parte de la submucosa, sus vellosidades son más cortas en comparación con las yeyunales, se encuentran células bactericidas intestinales en la base de las glándulas duodenales¹¹.

Anatomía macroscópica descriptiva del intestino delgado

Anatómicamente el intestino delgado es un tubo plegado de 6 a 7 metros de longitud que comienza en el píloro gástrico y termina en la valva ileocecal ubicada en la unión entre el intestino delgado y el intestino grueso y está formado por 3 porciones denominadas duodeno, yeyuno e íleon¹⁶.

La porción más proximal del intestino delgado es el duodeno, tiene forma de C, contigua a la cabeza del páncreas, mide 20-25 cm de longitud y se ubica, en relación a la anatomía externa por encima del nivel del ombligo; su luz es la más ancha del intestino delgado. Es retroperitoneal excepto en su comienzo, que está unido al hígado por el ligamento hepatoduodenal, parte del omento menor¹⁷.

El duodeno se divide en 4 porciones (porción superior, porción descendente, porción horizontal y porción ascendente) ¹⁶. La porción superior (primera porción) se extiende desde el orificio pilórico del estómago hasta el cuello de la vesícula biliar. Está a la derecha del cuerpo de la vértebra LI y pasa por delante del conducto biliar, de la arteria gastroduodenal, de la vena porta y la vena cava inferior. La porción descendente (segunda porción) del duodeno está a la derecha de la línea mediana y se extiende desde el cuello de la vesícula biliar hasta el margen inferior de la vértebra LIII, el colon transversal cruza su superficie anterior; por detrás está el riñón derecho y por medial la cabeza del páncreas. Esta porción del duodeno contiene las papilas mayor y menor del duodeno, que corresponden, la primera a la entrada común de los conductos colédoco y pancreático, y la segunda a la entrada del conducto pancreático accesorio: la unión del intestino anterior y el intestino medio está por debajo de la papila mayor del duodeno. La porción inferior u horizontal (tercera porción) del duodeno es la sección más larga, cruza por delante de la vena cava inferior, la aorta y la columna vertebral, la arteria y la vena mesentérica superior la cruzan por delante. La porción ascendente (cuarta porción) del duodeno se dirige hacia arriba por encima o a la izquierda de la aorta para llegar al borde superior de la vértebra LII y termina en el ángulo duodeno yeyunal¹⁶. El duodeno se fija al retroperitoneo a través del músculo suspensorio duodenal, marcando la transición del duodeno al yeyuno^{17, 18}.

Las últimas dos secciones de intestino delgado son el yeyuno y el íleon. El yeyuno representa las dos quintas partes proximales. Está fundamentalmente en el cuadrante superior izquierdo del abdomen y tiene mayor diámetro y una pared más gruesa que el íleon. Además, la túnica mucosa interna del yeyuno se caracteriza por numerosos pliegues prominentes, que rodean la luz (pliegues circulares). Los arcos arteriales menos marcados y los vasos rectos (arterias rectas) más largos que los del íleon, son una característica diferencial del yeyuno. El íleon constituye las tres quintas partes distales del intestino delgado y la mayor parte de él está en el cuadrante inferior derecho. Comparado con el yeyuno, tiene paredes más delgadas, menos pliegues mucosos y menos prominentes (pliegues circulares), vasos rectos más cortos, más grasa mesentérica y más arcos arteriales. El íleon desemboca en el intestino grueso en el punto donde el ciego y el colon ascendente se continúan. La abertura está rodeada por dos solevantamientos proyectados en la luz del intestino grueso (la valva ileocecal). Los labios de la valva ileocecal se juntan en los extremos formando crestas. La musculatura del íleon continúa en cada labio formando un esfínter¹⁷.

Túnica muscular y células relacionadas al peristaltismo del intestino delgado

La túnica muscular del intestino delgado es la responsable del peristaltismo del intestino delgado y está constituido por dos estratos de músculo liso: un estrato interno y otro estrato externo⁷, las que se encuentran separadas por tejido conectivo de espesor variable¹⁹. Entre estos 2 estratos de músculo liso se encuentra el plexo mientérico (de Auerbach)²⁰. Además, entre las células musculares lisas se encuentra también intercaladas otro tipo de células denominadas células intersticiales estimulantes (de Cajal, ICC), las cuales hoy en día se describen como las responsables de la actividad de marcapasos del intestino^{21, 22, 23, 24, 25}.

Relato histórico de la controversia sobre la disposición de los fascículos musculares de la túnica muscular del intestino delgado

La dirección de los fascículos musculares que constituyen la túnica muscular del tubo digestivo ha sido objeto de bastante controversia a través de la historia²⁶; siendo aceptada tradicionalmente la disposición de circular para el estrato interno y de longitudinal para el estrato externo, pero también se ha afirmado la disposición de espiral para ambos estratos²⁷, siendo aún estas dos diferentes disposiciones un problema no resuelto por las ciencias morfológicas. Un breve relato histórico de este problema nos dará la claridad para poder entender dicha controversia.

En el registro anatómico de mayo de 1921, el profesor Eben Carey publicó un trabajo titulado "Estudio sobre la Estructura y la Función del Intestino Delgado", criticando la disposición tradicional de la túnica muscular del intestino delgado de circular para el estrato interno y de longitudinal para el estrato externo. De dicho trabajo concluye lo siguiente sobre el estrato interno del intestino delgado; *“La capa muscular interna del intestino delgado no está compuesta de anillos circulares o anulares colocados de forma contigua, sino más bien es una hoja muscular enrollada en una espiral o hélice cercana”*. Sobre el estrato externo concluye lo siguiente; *“La capa muscular externa del intestino delgado no está compuesta de fibras longitudinales paralelas a lo largo del eje, las fibras se disponen en un ángulo agudo con el eje del intestino, que tienden a seguir un curso en espiral”*. El profesor Carey caracteriza que la concepción de anillos musculares discretos con un cierto grado de conexión para el estrato interno, como: *“una herencia anatómica defectuosa”* y que desde entonces ha sido aceptada sin oposición²⁷. Cabe señalar que estas afirmaciones tuvieron una amplia aceptación por escritores en artículos de revistas y libros de texto²⁸. El profesor Eben Carey

se presentaba como el primer investigador en presentar una nueva propuesta sobre la disposición de los fascículos musculares de la túnica muscular del intestino delgado, pero al parecer éste no estaba familiarizado con un trabajo sobre la espiral de la túnica muscular de los intestinos a lo cual se le considera una reliquia anatómica olvidada²⁹; Este trabajo fue presentado en un discurso por el Dr. William Cole a la Real Sociedad de Londres para el Avance de las Ciencias Naturales en el año 1676, en la cual expresa lo siguiente; *“Las fibras que han sido estimadas como anulares, podrían ser en espiral”*, para ello el Dr. Cole realizó sus trabajos en intestinos de buey, oveja y ternero, los cuales coció durante 4 a 6 hrs, permitiéndole separar fácilmente los 2 estratos musculares de la túnica muscular externa: al realizar un seguimiento del curso de los fascículos de las fibras musculares menciona: *“éstas siguen un curso de espiral derecha (sentido horario)”*^{28, 29, 30}. Cabe mencionar que esta afirmación por parte del Dr. Cole es similar a la presentada por el profesor Carey, salvo que el Dr. Cole describe la espiral en un curso de dirección derecha (sentido horario), contrario a lo que había encontrado el profesor Carey de presentar una dirección en espiral izquierda (sentido anti-horario).

No obstante en el año 1733, P. Boott describe que el estrato interno presenta una disposición circular y que muchos autores engañados por la conexión de algunos de los fascículos musculares piensan que es en espiral. Boot menciona lo siguiente: *“La capa interna, cuyas densas y numerosas fibras rodean al tubo intestinal es en verdad de forma circular, donde algunas fibras se retiran conectándose con otras. Muchos autores engañados por esto, piensan que estas fibras corren en espiral”*^{28, 31}.

Cabe mencionar que los trabajos del Dr. Cole y de Boot son los únicos que se registran antes del trabajo del profesor Carey en el año 1921, los cuales son ignorados en su publicación.

Ambos trabajos del Dr. Cole y de Boot presentan posturas antagónicas sobre la disposición de los fascículos musculares de la túnica muscular del intestino delgado. Esta controversia seguirá durante los años siguientes quienes afirmaran una disposición espiral y otros afirmaran la disposición de circular para el estrato interno y de longitudinal para el estrato externo.

Al año siguiente de la publicación del profesor Carey, el profesor George F. Sykes (1922) trabajó en este problema en su laboratorio de anatomía de la Universidad de Harvard. En su trabajo ratificó lo afirmado por el Dr. Cole, que el sentido de los fascículos musculares era en forma de espiral derecha (sentido horario)²⁹. No obstante poco después de la publicación de los resultados del profesor Carey, el profesor Brandt (1923) presentó en una reunión a la Sociedad Anatómica en Heidelberg (Alemania), sus trabajos sobre la orientación de los fascículos musculares de la túnica muscular en preparaciones de intestino humano: Menciona no haber encontrado ninguna disposición en espiral discernible en el estrato externo sino más bien músculo longitudinal, y en el estrato interno el músculo era principalmente circular^{28,32}. Años más tarde K. Goertler (1932), estudió la estructura del tejido conectivo de la pared intestinal humana, mediante luz polarizada del tejido conectivo en el cual se apoya el tejido muscular de la túnica muscular. Éste observó que el músculo del estrato interno se disponía en paquetes (fascículos) similares a anillos escalonados en una manera superpuesta y que el músculo del estrato externo era paralelo al eje del tubo intestinal^{28,33}. En el año 1934, Reid y cols, realizaron experimentos para investigar la propulsión del bolo alimenticio en el intestino, dado que las implicaciones del trabajo del profesor Eben Carey no habían sido aceptadas. Para ello utilizaron intestino de perros, encontrando que el bolo realizaba un giro contrario a las agujas del reloj; la rotación del bolo alimenticio fue seguida por alambres

unidos a un girómetro utilizado como un bolo para su estudio^{28, 34}. En el año 1938 Franklin y Maher-Loughan, encontraron que los segmentos de intestino de gato y conejo, corresponderían a una disposición en espiral de músculo en sentido anti-horario^{28, 35}. El año 1949, Alvarez-Morujó afirmó haber confirmado los hallazgos del profesor Carey sobre la estructura espiral de la túnica muscular del intestino, así como el sentido anti-horario en espiral de los fascículos musculares de la túnica muscular^{28, 36}. El último trabajo registrado acerca de la arquitectura de la túnica muscular del intestino delgado es de Elsen y Arey (1966), en el que se concluye: “*Las muestras extraídas de perro, gato, cerdo y hombre no demostraron un curso espiral significativo de fibras dentro de la capa muscular longitudinal de íleon y yeyuno. Las fibras dentro de la capa muscular circular del intestino delgado de perro y de cerdo no demuestran forma de anillos completos y la separación del intestino humano tampoco produjo anillos completos*”²⁸.

Actualmente, la Terminología Anatómica Internacional utiliza dos términos para describir la orientación de los fascículos de los estratos musculares del intestino delgado, utilizando tanto la denominación de *circular interna y helicoidal de paso corto para el estrato interno, y de longitudinal externa y helicoidal de paso largo para el estrato externo*: esto contradice uno de sus principios, en el que cada estructura anatómica será designada con un solo termino. La terminología anatómica internacional utiliza como artículo base el trabajo realizado por Carey del año 1921, para describir la túnica muscular del intestino delgado como helicoidal de paso corto y largo³⁷. Cabe mencionar que el trabajo del profesor Carey, describe a los fascículos musculares como *espiral cercana para el estrato interno y espiral alargada para el estrato externo*. Esta descripción también aparece en el texto atlas de histología de la Dra. Leslie Gartner desde el año 1987 publicado por editorial Williams &

Wilkins; la Dra. Gartner utiliza el artículo de Carey de 1921, como artículo de referencia para realizar dicha descripción según información personal entregada por la misma Dra. Gartner (vía correo electrónico).

De acuerdo a lo anterior el propósito de este estudio es encontrar evidencias tanto macroscópicas como histológicas que permitan hacer un aporte en dilucidar esta controversia relacionado con la disposición de los estratos musculares de la túnica muscular del intestino delgado, de modo de aceptar el modelo tradicional que la ciencia mantiene hasta hoy, o encontrar bases científicas que permitan modificarlo de acuerdo a Carey (1921).

2. HIPOTESIS

En el intestino delgado, los dos estratos que estructuran la túnica muscular se disponen de forma espiral.

3. OBJETIVOS

- **Objetivo General:**

Demostrar la disposición espiral de los fascículos musculares de la túnica muscular del intestino delgado humano.

- **Objetivos Específicos:**

- a. Establecer mediante estudio macroscópico (disección mesoscópica) la orientación de los fascículos musculares de la túnica muscular del intestino delgado humano.
- b. Establecer mediante estudio microscópico (histológico) la orientación de los fascículos musculares de la túnica muscular del intestino delgado humano.

4. MATERIALES Y METODOS

- **Muestras cadavéricas de intestino delgado humano:**

Para llevar a cabo este estudio se obtuvieron muestras de intestino delgado (porción yeyunal) provenientes de cadáveres donados a la Unidad de Anatomía perteneciente al Programa de Anatomía y Biología del Desarrollo del Instituto de Ciencias Biomédicas de la Facultad de Medicina de la Universidad de Chile, y muestras de intestino delgado (porción yeyunal) provenientes de cadáveres humanos del Servicio Médico Legal de la Región Metropolitana (sede central Av. La Paz N° 1012, comuna de Independencia), que tuvieran un ingreso desde el deceso del individuo no mayor a 96 hrs (mayor a 72 hrs según disposición legal del Servicio Médico Legal, artículo 10, inciso 3 del libro noveno del código sanitario. Resolución 191 inciso 6; Delega atribuciones y facultades de destinación de cadáveres o partes de estos para fines de estudio e investigación científica, 17/03/2004).

Se obtuvieron un total de 4 muestras pertenecientes a 4 sujetos (Tabla 1), los cuales presentaron las siguientes características como criterios de inclusión:

1. Órgano intacto al momento de la inspección.
2. Ausencia de patología gastrointestinal que altere la estructura de la capa muscular del segmento a analizar.
3. Serán excluidos del estudio aquellos sujetos (cadáveres) que presenten alguna alteración incompatible que dificulte realizar un estudio macroscópico como histológico de la capa muscular de dicho órgano^{38, 39}.

Estas muestras fueron obtenidas mediante procedimiento quirúrgico de laparotomía mediana, con el objetivo de poder extraer segmentos de la porción yeyunal del intestino delgado⁴⁰.

-Yeyuno: Se obtuvieron 10 cm del segmento yeyunal, a 1 metro distal al músculo suspensorio duodenal (flexura duodenoyeyunal).

Los órganos se recolectaron según protocolo interno de manejo de muestras cadavéricas de la unidad de Anatomía de la Universidad de Chile. Las muestras recolectadas fueron fijadas en formalina tamponada al 10% durante 24 hrs para luego ser procesadas según técnica histológica convencional. Se deja constancia que este estudio cuenta con la aprobación por parte de la Comisión de Ética Humana de la Facultad de Medicina de la Universidad de Chile.

a. Muestras obtenidas

Tabla 1. Características de muestras cadavéricas humanas.

Sujeto:	Sexo:	Edad:	Causa de Muerte:	Lugar de donación:
-Sujeto N°1	<i>Femenino</i>	<i>26 años</i>	<i>Causa desconocida</i>	<i>Servicio Médico Legal</i>
-Sujeto N°2	<i>Masculino</i>	<i>46 años</i>	<i>Hipotermia</i>	<i>Servicio Médico Legal</i>
-Sujeto N°3	<i>Masculino</i>	<i>65 años</i>	<i>Cáncer pancreático</i>	<i>Unidad de Anatomía</i>
-Sujeto N°4	<i>Masculino</i>	<i>67 años</i>	<i>IAM, Parkinson</i>	<i>Unidad de Anatomía</i>

b. Muestras fijadas en formalina

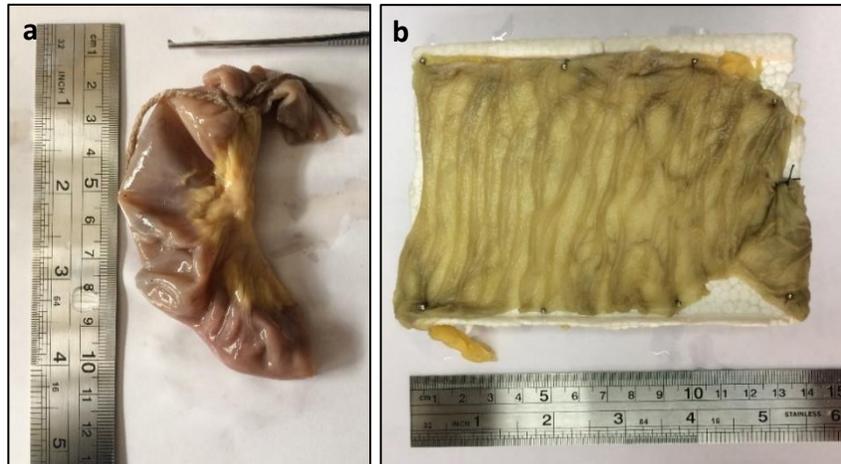


Fig. 1 Fijación segmento de intestino delgado porción yeyunal en formalina neutra. (a) Fijación de forma libre en frasco de vidrio (extraída para su medición). (b) Fijación a trozo de poliestireno extendido de aislapol.

- **Análisis morfológico:**

Las muestras obtenidas de intestino delgado fueron analizadas mediante parámetros morfológicos descriptores para medir largo, ancho y grosor de la pared de las muestras a través de cinta métrica metálica según técnica estandarizada de la Unidad de Anatomía del Programa de Anatomía y Biología del Desarrollo de la Facultad de Medicina de la Universidad de Chile.

-Técnica de disección: Las muestras cadavéricas de intestino delgado fueron fijadas en formalina tamponada al 10% para luego proceder a reseca sus tunicas mucosa, submucosa y serosa mediante técnica de disección, y así exponer los estratos musculares interno y externo del intestino delgado. Dicha técnica de disección mesoscópica se realizó con asistencia de magnificación (equipo de microscopia zoom estéreo wild Heerbrugg Leica, perteneciente al Departamento de Anatomía de la Facultad de Medicina de la Universidad de Chile).

Las muestras procesadas fueron de 2 cm de longitud, las cuales fueron montadas a un tubo de ensayo y otras montadas a un trozo de poliestireno expandido de aislapol de 10 cm largo por 5 cm ancho, y se anclaron con alfileres metálicos en sus bordes para facilitar su disección. Se separó primeramente el mesotelio de la túnica serosa, para así exponer el tejido conectivo de esta túnica, para posteriormente exponer el estrato muscular externo del intestino delgado. Luego se invirtió la muestra y se separaron la túnica mucosa y submucosa, dejando en exposición el estrato muscular interno. Posteriormente se procedió a fotografiar las muestras disecadas en la cual se expuso el estrato muscular interno y externo utilizando cámara digital Réflex Canon T5i, según técnica utilizada por la Unidad de Anatomía del Programa de Anatomía y Biología del Desarrollo de la Facultad de Medicina de la Universidad de Chile.

Las imágenes obtenidas fueron analizadas mediante programa ImageJ, con la cual se midió el grado de inclinación de los fascículos musculares de la túnica muscular del intestino delgado⁴¹.

- **Análisis histológico:**

-Técnicas histológicas: Las muestras cadavéricas de intestino delgado humano se fijaron en formalina al 10% tamponada durante 24 horas. Posteriormente se lavó durante 2 hrs para luego ser deshidratadas mediante inmersión en concentraciones crecientes de alcohol (80° I, 80° II, 96° I, 96° II, 96° III, 100° I, 100° II y 100°III) por 35 minutos cada una. Luego, se aclararon en xilol al 100% 3 veces durante 30 minutos cada una y finalmente se incluyeron en parafina fundida a 58°C durante 35 minutos (3 pasos: parafina I, II, III). Posteriormente se formó un bloque de parafina con la muestra incluida la cual se dejó solidificar (se utilizaron las barras de Leuckart como soporte para la formación del bloque de parafina). A continuación se obtuvieron cortes de 5 µm de espesor en micrótopo de rotación, los que fueron colocados en portaobjetos. Los cortes se estiraron en un baño térmico en agua destilada (temperatura de 50°C) y se recibieron en portaobjeto albuminado y se dejaron secar por 12 hrs en estufa a una temperatura de 37°C. Los cortes fueron desparafinados en xilol al 100% 3 veces por 10 minutos (xilol I, II, III). Luego se realizó la hidratación de la muestra ubicada en el portaobjeto mediante inmersión en concentraciones decrecientes de alcohol durante 7 min en cada uno (alcohol 100° I, 100° II, 100° III, 96°, 80°), a continuación se lavó en agua corriente durante 5 min. Posteriormente se realizó la tinción de la muestra con las siguientes tinciones, tinción Hematoxilina-eosina, tinción Alcian Blue y tinción Tricrómico de Gomori.

Finalmente las muestras fueron observadas al microscopio óptico y digitalizadas utilizando cámara incluida en microscopio óptico. Las imágenes obtenidas fueron analizadas mediante programa ImageJ, con el cual se midió el grado de inclinación de los fascículos de células musculares lisas⁴¹.

- **Metodología de la investigación**

- i. Tipo de investigación: Cuantitativa.*

- a. Reúne pruebas empíricas basadas en la realidad objetiva de un fenómeno dado (orientación de los fascículos musculares de la capa muscular del intestino delgado, porción yeyunal).
- b. Paradigma de investigación positivista:
 - Suposición ontológica: Análisis de fenómenos observables que pueden ser *comprobados, medibles y repetibles*.
 - Relación sujeto/objeto de estudio: Independiente, neutral, libre de valores.

- ii. Diseño de investigación: Estudio no experimental.*

- a. No hay una manipulación experimental de la variable a estudiar (orientación de los fascículos musculares de la capa muscular del intestino delgado, porción yeyunal).
- b. No se utiliza un grupo control en la situación experimental.
- c. No se realiza una asignación aleatoria de muestras por no existir un grupo control.

- iii. Tipo de investigación no experimental: Investigación descriptiva.*

- a. El objetivo es observar, describir y documentar aspectos de la orientación de los fascículos musculares de la capa muscular del intestino delgado, porción yeyunal.

iv. **Muestreo probabilístico:** 6 muestras (cadáveres humanos).

$$n = \frac{N * Z^2 * p * q}{e^2 * (N-1) + (Z^2 * p * q)}$$

$$n = \frac{12 * 1,96^2 * 0,5 * 0,5}{0,1^2 * (12-1) + (1,96^2 * 0,5 * 0,5)}$$

$$n = 6$$

-N: Tamaño de la población. La Unidad de Anatomía recibe anualmente 12 cadáveres como donación de cuerpos para ser utilizados según se estime conveniente (Información obtenida por *secretaría de la Unidad de Anatomía*, Programa de Anatomía y Biología del Desarrollo, Universidad de Chile).

-e: Límite aceptable de error muestral. Suele usarse un valor que varía entre el 1% (0,01) y el 9% (0,09).

-p: Es la variación positiva o proporción de individuos que poseen en la población la característica de estudio. Toma un valor entre 0 y 1, cuando no se conoce generalmente se da un valor de 0,5.

-q: Variación negativa o proporción de individuos que no poseen en la población la característica de estudio. $q = 1 - p$

-Z: Constante que depende del nivel de confianza que asignemos y corresponde a una distribución normal o de Gauss.

- **Bioseguridad:**

Los experimentos fueron desarrollados en el “Laboratorio de Placenta y Desarrollo Fetal” bajo la tutoría de la Dra. Cleofina Bosco y los experimentos de anatomía macroscópica fueron desarrollados en los “Pabellones de la Unidad de Anatomía” bajo la tutoría del Dr. Alberto Rodríguez y el Dr. Julio Cárdenas, ubicado en Programa de Anatomía y Biología del Desarrollo del Instituto de Ciencias Biomédicas de la Facultad de Medicina de la Universidad de Chile, el que cuenta con los requerimientos de Bioseguridad necesarios (A2) certificados por la Unidad de Prevención de Riesgos y Bioseguridad de la Facultad de Medicina de la Universidad de Chile.

- **Bioética:**

Este estudio cuenta con la aprobación del Comité de Ética Humana de la Facultad de Medicina de la Universidad de Chile (ver anexo 8.e).

5. RESULTADOS

Análisis morfológico mediante disección mesoscópica:

- Etapas del procesamiento mesoscópico de las muestras de intestino delgado

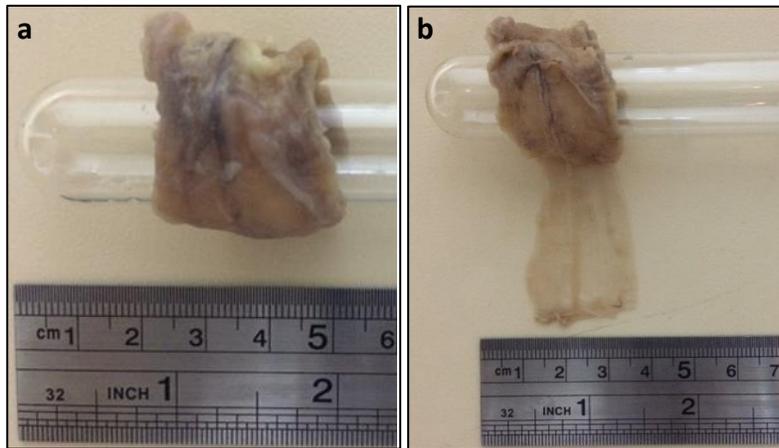


Fig. 2 Procesamiento de disección mesoscópico de segmento de intestino delgado porción yeyunal. (a). Montaje a tubo de ensayo. (b) Disección de túnica serosa, se separa mesotelio del tejido conectivo.

- **Dissección mesoscópica de intestino delgado (yeyuno) proveniente de muestra cadavérica humana fijada en formalina al 10% neutra:**

- a. *Muestra montada a tubo de ensayo:* Se realizó disección de muestra de intestino delgado porción yeyunal de 2 cm de longitud, previamente fijada en formalina al 10% en forma libre en frasco de vidrio, la cual posteriormente se montó a un tubo de ensayo para facilitar su disección (Fig. 2.a). Se comenzó la disección de la muestra desde la cara externa a través del margen mesentérico hacia el margen anti-mesentérico de proximal (oral) a distal (aboral), en la cual se separó el mesotelio de la túnica serosa dejando al descubierto el tejido conectivo de esta túnica, el cual se logró separar con facilidad (Fig. 2.b), también se logró separar la serosa de los vasos sanguíneos que ingresan a través del margen mesentérico, se continuó separando el tejido conectivo de la túnica serosa (Fig. 3.a), logrando llegar a la túnica muscular, donde se pierde la continuidad de la túnica muscular no lográndose separar el estrato externo del estrato interno. Se debe mencionar que debido a la delgadez de la túnica muscular no se logra evidenciar la orientación de los haces musculares, sino se logra visualizar la túnica muscular en su conjunto sin límites definidos para ambos estratos mediante microscopio zoom estéreo wild Heerbrugg Leica (Fig. 3.b). Se repite este procedimiento invirtiendo la muestra para realizar la disección a través de la cara interna.
- b. *Muestra montada a trozo de poliestireno expandido de aislapol:* También se realizó la disección de una muestra de intestino delgado (yeyuno) de 2 cm de longitud montada en forma abierta a un trozo de poliestireno expandido de aislapol anclándose en sus extremos superior e inferior (margen mesentérico) a través de alfileres metálicos para facilitar su disección, previamente fijada en formalina al 10% en forma

abierta y anclada en el mismo material en el cual se realizó su disección obteniéndose los mismos resultados anteriormente mencionados, no lográndose evidenciar la orientación de los haces musculares, sino solo evidenciándose un conjunto de tejido muscular sin límites definidos (asistencia de magnificación mediante microscopio zoom estéreo wild Heerbrugg Leica).

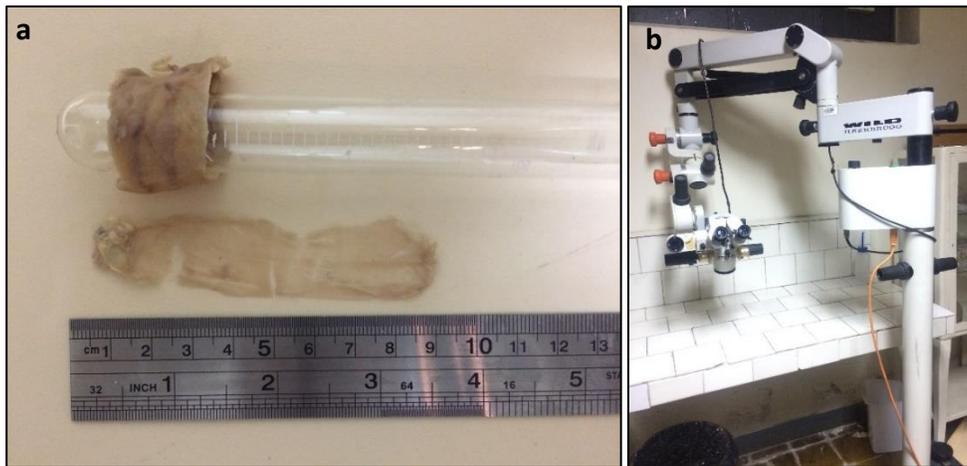


Fig. 3 Instrumentos de procesamiento de disección mesoscópico de segmento de intestino delgado porción yeyunal. (a). Disección túnica serosa. (b) Equipo de microscopia zoom estéreo Wild Heerbrugg Leica.

Análisis histológico mediante microscopía óptica:

- Etapas del procesamiento histológico de las muestras de intestino delgado

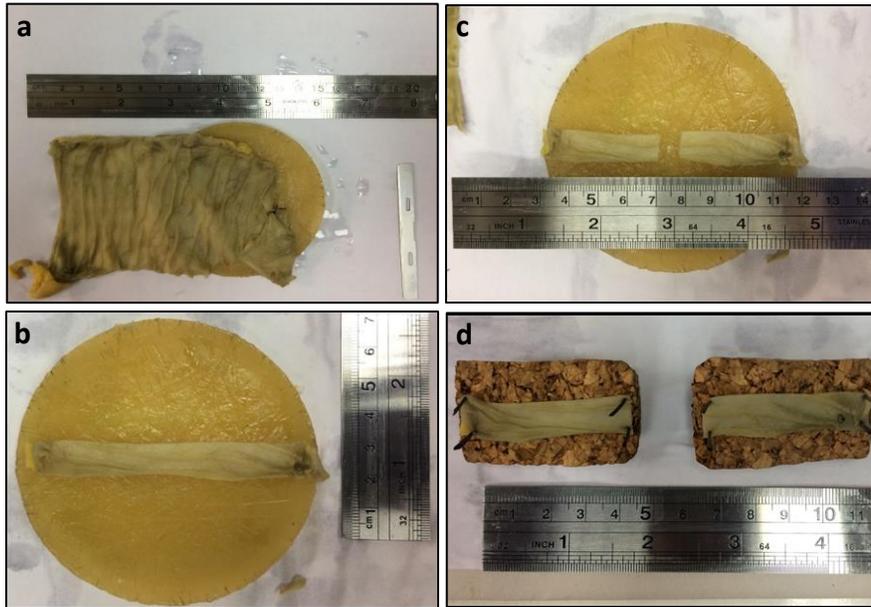


Fig. 5 Procesamiento histológico. (a) Muestra de intestino delgado porción yeyunal. (b) Corte de muestra de 1 cm de ancho (de proximal a distal). (c) Corte de la muestra en 2 mitades. (d) Montaje de muestra a corcho para su posterior fijación.



Fig. 6 Continuación procesamiento histológico. (a) Formación del Taco (se utilizan barras de Leuckart). (b) Cortes en micrótopo de rotación (5 μm de espesor). (c) Placa terminada (tinción H&E, Alcian Blue y Tricrómico de Gomori).

- **Corte transversal y longitudinal de intestino delgado de porción yeyunal proveniente de muestra cadavérica humana fijada en formalina neutra:**

- a. *Muestra plana corte transversal* (Fig. 7): Las observaciones al microscopio óptico de cortes teñidos con tinción H/E y Alcian Blue, nos muestran como los fascículos musculares del estrato interno se disponen de forma longitudinal y los fascículos musculares del estrato externo se disponen paralelos al eje del intestino delgado cortados transversalmente. La longitud que presenta la túnica muscular del intestino delgado tiene un valor promedio de 395 μm , siendo el estrato interno de un valor promedio de 210 μm y el estrato externo de un valor promedio de 185 μm , con una variabilidad en su espesor para ambos estratos musculares (Fig. 7.a). Se observa la presencia de un promedio de 90 núcleos de células musculares lisas en el estrato interno y de 125 núcleos en el estrato externo, se debe mencionar que solo en el estrato interno se logra visualizar la longitud total de los núcleos a diferencia del estrato externo donde se encuentran cortados transversalmente, el valor promedio de la longitud de los núcleos en el estrato interno varía desde los 40 μm a 5 μm (Fig. 10.b). La orientación que presentan los fascículos musculares en ambos estratos, se correlaciona con lo descrito tradicionalmente en los libros de anatomía e histología en la cual los fascículos musculares del estrato interno se orientan en sentido longitudinal (circular al lumen) y el estrato externo se orientan en sentido transversal (paralelo al lumen).
- b. *Muestra plana corte longitudinal* (Fig. 8): Las observaciones al microscopio óptico de cortes teñidos con tinción H/E y Alcian Blue, nos muestra como los fascículos musculares en el estrato externo se disponen en sentido longitudinal y paralelo al eje del intestino delgado, lo que corresponde a una descripción habitual

del estrato externo para el corte realizado (corte longitudinal), en cambio el estrato interno presenta los fascículos musculares en sentido oblicuo ascendente en su proximidad al estrato externo de inferior a superior que cambian de dirección al alejarse del plexo mientérico ubicado entre ambos estratos, lo cual se correspondería a una disposición en sentido espiral de los fascículos musculares (Fig. 8.a). En la descripción tradicional estos fascículos musculares se deberían observar cortados transversalmente, pero se observan cortados longitudinalmente.

- **Corte tangencial de intestino delgado de porción yeyunal proveniente de muestra cadavérica humana fijada en formalina neutra:**

- a. *Muestra plana corte tangencial* (Fig. 9): Las observaciones al microscopio óptico de cortes teñidos con tinción Tricrómico de Gomori, nos muestran como los fascículos musculares se orientan en sentido oblicuo de un estrato respecto al otro (Fig. 9.a). El entrecruzamiento de ambos estratos musculares forma un ángulo agudo, sentido que correspondería a una orientación espiral para ambos estratos (Fig. 10.b). Los fascículos musculares presentan un sentido horario para el estrato externo y un sentido anti-horario para el estrato interno, como también la cantidad de tejido conectivo que presenta el estrato interno a diferencia de la menor cantidad de tejido conectivo que presenta el estrato externo (Fig. 9.a).

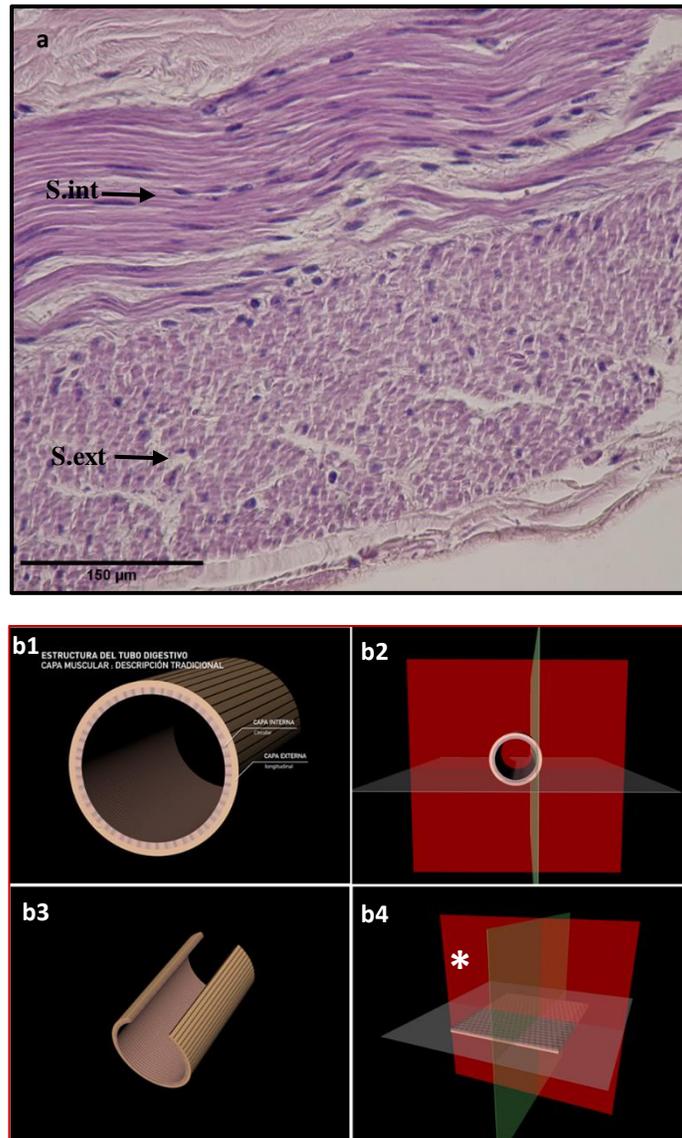


Fig. 7 Resultado análisis histológico, Tinción H/E y Alcian Blue, X40. (a) Corte transversal, se observa los 2 estratos de células musculares lisas orientadas de forma longitudinal para el estrato interno (S.int) y transversal para el estrato externo (S.ext). (b) Representación 3D de cortes histológicos de segmento de intestino delgado humano (yeyuno). (b1) Tubo digestivo completamente cerrado. (b2) Cortes histológicos. (b3) Se abrió tubo digestivo por su margen mesentérico. (b4) Se extendió la muestra completamente para luego realizar corte transversal (*).

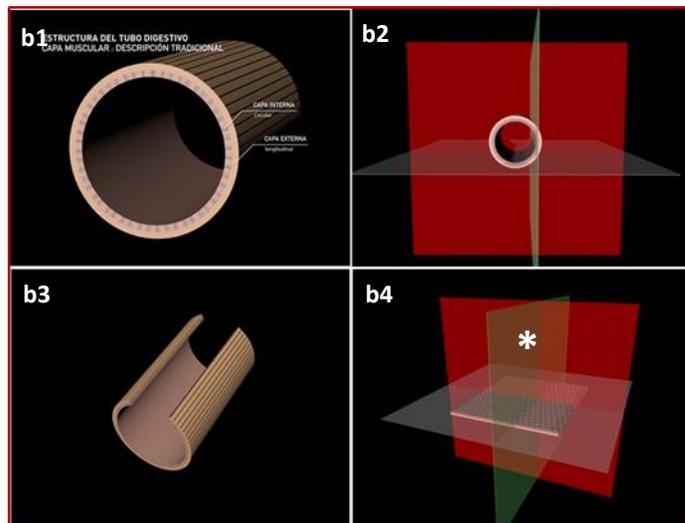
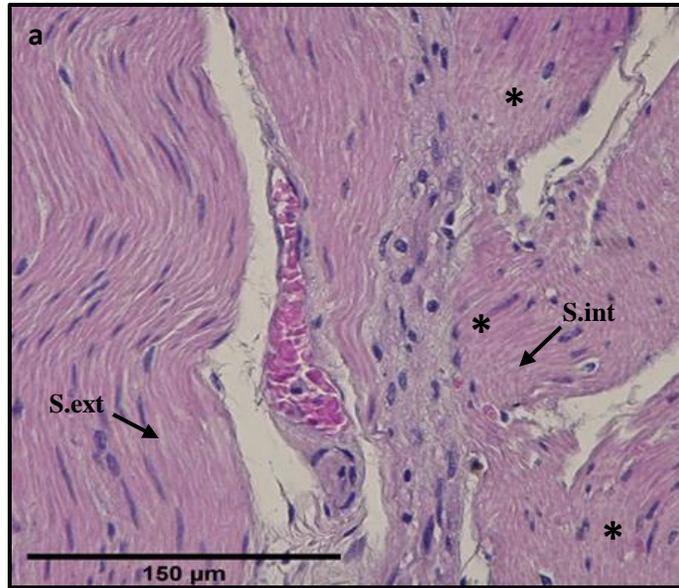


Fig. 8 Resultado análisis histológico, Tinción H/E y Alcian Blue, X40. (a) Corte longitudinal, se observa los 2 estratos de músculo liso orientados de forma longitudinal para el estrato interno (S.int) y longitudinal para el estrato externo (S.ext). Se muestra como las células musculares del estrato interno se orientan de forma oblicua al estrato externo para luego retomar una dirección longitudinal (*). (b) Representación 3D de cortes histológicos de segmento de intestino delgado humano (yeyuno). (b1) Tubo digestivo completamente cerrado. (b2) Cortes histológicos. (b3) Se abrió tubo digestivo por su margen mesentérico. (b4) Se extendió la muestra completamente para luego realizar corte longitudinal (*).

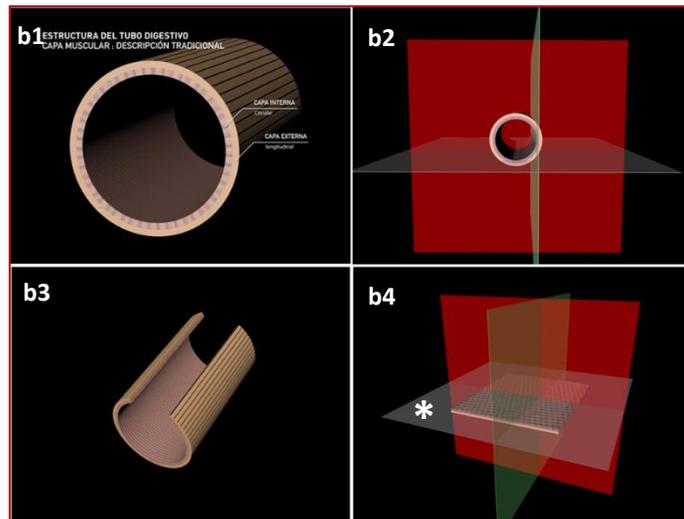
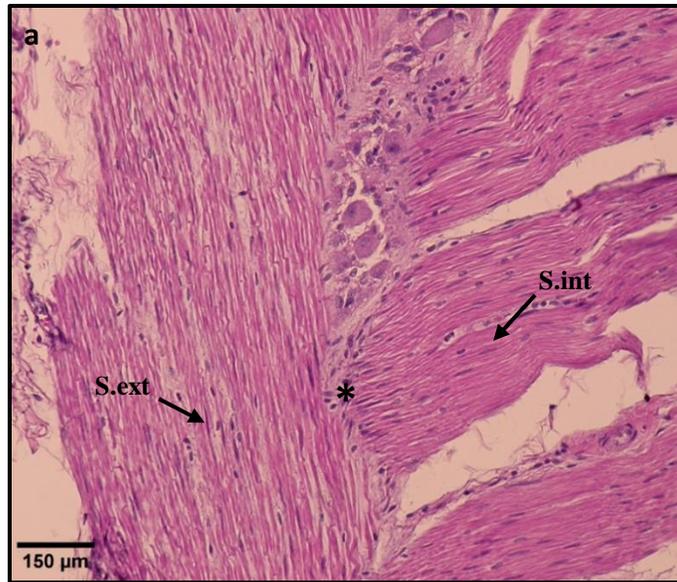


Fig. 9 Resultado análisis histológico, Tinción Tricrómico de Gomori, X20. (a) Corte tangencial, se observa los 2 estratos de músculo liso orientados de forma longitudinal oblicua para el estrato interno (S.int) y longitudinal oblicua para el estrato externo (S.ext). Nótese que ambos estratos se orientan de forma oblicua uno respecto al otro (*). (b) Representación 3D de cortes histológicos de segmento de intestino delgado humano (yeyuno). (b1) Tubo digestivo completamente cerrado. (b2) Cortes histológicos. (b3) Se abrió tubo digestivo por su margen mesentérico. (b4) Se extendió la muestra completamente para luego realizar corte tangencial (*).

- **Valores de angulación de los estratos musculares de intestino delgado:**

a. En la siguiente tabla se muestra los valores de angulación de los estratos musculares respecto a sus distintos ejes, eje X para el estrato externo y eje Y para el estrato interno y también el valor entre ambos estratos (entrecruzamiento). Los cortes realizados se realizaron de forma seriada de 5 μm con una diferencia de 50 μm entre cada corte.

Tabla 2. Valores de angulación de muestras cadavéricas humanas.

Valores de angulación de los estratos musculares INTESTINO DELGADO.		Eje X	Eje Y	
		Estrato externo	Estrato interno	Entrecruzamiento
Corte desde estrato externo	1.	70°	60°	78°
	2.	66°	60°	75°
	3.	65°	61°	74°
	4.	71°	64°	73°
Corte desde estrato interno	5.	74°	67°	79°
	6.	73°	70°	76°
	7.	70°	65°	72°
	8.	72°	64°	75°
	9.	74°	63°	78°
	10.	72°	62°	76°
	11.	71°	65°	77°
	12.	66°	60°	76°

b. Imagen representativa de valores de angulación tomando como referencia 3 regiones de un fascículo muscular del estrato interno respecto al eje central de los fascículos musculares del estrato externo.

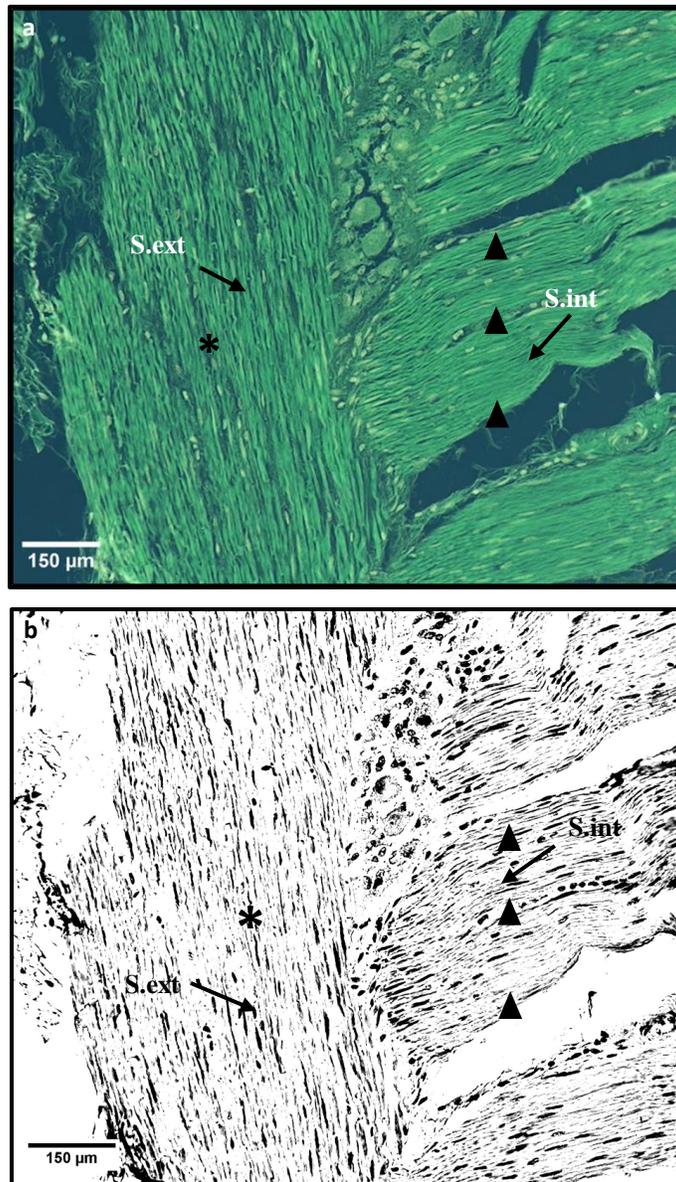


Fig. 10 Medición valores de angulación, Tinción Tricrómico de Gomori, X20. (a) Con inversión de color (Programa ImageJ). (b) Con inversión de contraste (Programa ImageJ).

Corte tangencial, se observa los 2 estratos de músculo liso orientados de forma longitudinal oblicua para el estrato interno (S.int) y longitudinal oblicua para el estrato externo (S.ext). Eje central de los fascículos musculares del estrato externo (*). Márgenes superior, medio e inferior de fascículo muscular del estrato interno (▲). Valores angulación estrato externo/interno: margen superior 74°, medio 80°, inferior 79° (Medición de ángulos programa ImageJ).

6. DISCUSIÓN

a. Túnica muscular del intestino delgado (yeyuno)

La literatura actual y los libros de anatomía y ciencias médicas, describen los dos estratos musculares de la túnica muscular del intestino delgado como circular interna y longitudinal externa^{7, 10, 11, 25}. Esta descripción era para Carey (1921) “*una herencia anatómica defectuosa*” aceptada sin cuestionamientos²⁷.

A través de los resultados presentados en este trabajo, se puede decir que:

- Los fascículos musculares del estrato interno y del estrato externo de la túnica muscular del intestino delgado se orientan en sentido oblicuo de un estrato respecto al otro, lo que correspondería a una orientación espiral para ambos estratos, ya que en el modelo tradicional de circular interna y longitudinal externa para un corte tangencial se esperaría que la intersección de los fascículos musculares entre el estrato externo e interno presentara una unión en ángulo recto, lo que no se logra corresponder a los hallazgos encontrados en este trabajo, en la cual la intersección de los fascículos musculares entre el estrato externo e interno presenta una unión en ángulo agudo ($<90^\circ$).
- Los fascículos musculares del estrato interno y del estrato externo de la túnica muscular del intestino delgado presentan un sentido diferido entre ellas, siendo en sentido horario para el estrato externo y anti-horario para la estrato interno.
- Por último, la descripción tradicional de circular interna y longitudinal externa para la túnica muscular del intestino delgado que se ha mantenido a través de la historia, se debería solo a una visión limitada o parcial mediante microscopía óptica, no logrando una visualización completa o global de la muestra por el solo hecho de

utilizar solo 1 corte aislado para describir la orientación de los fascículos musculares de la túnica muscular tal como Carey lo había presentado en su trabajo el año 1921.

Es de gran relevancia comprender la forma y disposición de los fascículos musculares, dado que la dirección de la contracción muscular depende de la forma y además de la orientación que puedan presentar las células musculares lisas.

b. Túnica muscular del tubo digestivo

El modelo tradicional de la disposición de la túnica muscular en el tubo digestivo, es de una disposición circular para el estrato interno y una disposición longitudinal para el estrato externo en relación al lumen en un corte transversal, este modelo ha venido a ser cuestionado desde 1921 en la cual Liebermann-Meffert (1979) y Korn (1997) con el objetivo de definir la arquitectura muscular de la unión gastroesofágica encontraron que las células del estrato interno en el 1/3 inferior del esófago y de la unión gastroesofágica no estaba formada por haces anulares o circulares completos como es la visión tradicional para el estrato interno de la túnica muscular, sino que esta presenta más bien haces musculares en forma de “broche” abiertos en la cara anterior y posterior del esófago íntimamente entrelazados en forma de haces semicirculares dispuestos principalmente de forma transversal como también longitudinal y oblicua que abrazan al lumen, lo que da la apariencia de un solo haz circular y sobrepasan la unión gastroesofágica para luego a distal formar haces que abarcan todo el perímetro del cuerpo gástrico en lado de la curvatura menor del estómago; Al contrario hacia el lado de la curvatura mayor del estómago los haces de células musculares cambian su curso transversal y progresivamente incrementan su longitud adoptando una orientación cada vez más oblicua, para luego formar largos haces de células musculares lisas que rodean cubriendo el esófago distal y el cardias por la curvatura mayor. El engrosamiento de ambos haces de

células musculares a nivel de la unión gastroesofágica, sustentaría que el esfínter gastroesofágico corresponda anatómicamente a la unión de estos haces musculares. En el estrato externo los haces de células musculares lisas mantienen una disposición longitudinal a lo largo del cuerpo del esófago y al sobrepasar la unión gastroesofágica tienden a separarse en forma de abanico, manteniendo su curso longitudinal para aquellos haces paralelos a la curvatura menor, mientras que aquellos fascículos próximos a la curvatura mayor se curvan en dirección del fondo gástrico^{38, 39, 42}.

También Mendonça (1991) con el objetivo de definir la arquitectura muscular a nivel del bulbo duodenal, realizó trabajos a nivel del bulbo duodenal y la porción superior del duodeno, en la cual encontró que en la túnica muscular interna de la porción superior del duodeno a nivel del bulbo duodenal, los haces musculares están constituidos por haces semicirculares de células musculares lisas con diferentes ángulos de inclinación tanto oblicua como transversal formando segmentos como un “embudo” en el que cada uno se entrelaza con el siguiente disminuyendo así el diámetro, permaneciendo la porción oral más ancha y la porción aboral más estrecha; Mendonça (1991) observó también un entrecruzamiento (puentes) de haces de células musculares que pasan desde el estrato externo al estrato interno, por lo cual sugiere que algunos de los haces musculares en ambos estratos del duodeno superior en relación al bulbo duodenal estarían dispuestos helicoidalmente. También sugirió que la continuidad entre los fascículos musculares en la túnica muscular del estómago con los fascículos similares en el duodeno superior podría estar relacionada con el mecanismo de dilatación del bulbo⁴³.

Cabe mencionar que los cambios observados en la túnica muscular del esófago a nivel de la unión gastroesofágica como del duodeno a nivel de la unión gastroduodenal y del bulbo,

pueden estar relacionados a cambios propios en la transición de dichos segmento con el objetivo de generar zonas de estrechamiento o esfínter anatómico.

A través de estos estudios podemos sugerir que cada segmento del tubo digestivo se debe estudiar por separado y no extrapolar la arquitectura muscular propia de cada segmento a la totalidad del tubo digestivo. A través de los resultados obtenidos en este trabajo, esperamos que éstos resultados se consoliden y se repitan por otros investigadores, lo que permitirá fortalecer los hallazgos encontrados y así poder resolver este paradigma de modo de reformular lo presentado tradicionalmente.

7. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Gartner, L. & Hiatt, J. (2008). Texto Atlas de Histología, 3° Edición, McGraw-Hill Interamericana; 381-411.
2. Wallace, A. & Burns, A. (2005). Development of the enteric nervous system, smooth muscle and interstitial cells of Cajal in the human gastrointestinal tract. *Cell Tissue Res*; 319 (3):367-382.
3. Drozdowski, L.; Clandinin, T.; Thomson, A. (2010). Ontogeny, growth and development of the small intestine: Understanding pediatric gastroenterology. *World J Gastroenterol*; 16 (7): 787-799.
4. Copp, A. & Greene, N. (2010). Genetics and development of neural tube defects. *J Pathol*; 220(2): 217–230.
5. Sadler, T.W. (2012). Embriología médica Langman, 12° Edición, Wolters Kluwer/Lippincott Williams & Wilkins, Barcelona-España; 208-229.
6. Cearns, M.; Escuin, S.; Alexandre, P.; Greene, N. & Copp, A. (2016). Microtubules, polarity and vertebrate neural tube morphogenesis. *J Anat*; 229(1): 63–74.
7. Volk, N. & Lacy, B. (2017). Anatomy and physiology of the small bowel. *Gastrointest Endoscopy Clin N Am*; 27(1):1-13.
8. Carlson, B. (2014). Embriología humana y biología del desarrollo, 5° Edición, Elsevier Saunders, España; 335-358.
9. Chin, A.; Hill, D.; Aurorac, M. & Spencea, J. (2017). Morphogenesis and maturation of the embryonic and postnatal intestine. *Seminars in Cell & Developmental Biology* 66; 81–93.

10. Junqueira, L. & Carneiro, J. (2015). *Histología Básica, Texto y Atlas*; 12° Edición, Editorial Médica Panamericana; 279-294.
11. Kierszenbaum, A. & Lauri, T. (2005). *Histology and Cell Biology; An Introduction to Pathology*, 4° Edición, Elsevier Saunders, Philadelphia; 478-502.
12. Shafiroff, B.; Quan, M. & Baron, H. (1959). The anatomy of Kerkring's valves. *Annals of surgery*; volume 149, number 4.
13. Mowat, A. & Agace, W. (2014). Regional specialization within the intestinal immune system. *In Nature Reviews Immunology*; 14(10): 667-685.
14. Clevers, H. & Bevins, C. (2013). Paneth cells: Maestros of the small intestinal crypts. *Annu. Rev. Physiol.*; 75:289–311.
15. Macéa, M.; Macéa, J. & Fregnani T. (2006). Quantitative study of Brunner's glands in the human duodenal submucosa. *Int. J. Morphol.*; 24(1):7-12.
16. Moore, K. & Dalley, A. (2013). *Anatomía con Orientación Clínica*, 7° Edición, Editorial Wolters Kluwer/Lippincott Williams & Wilkins, Barcelona-España; 239-251; 301-308.
17. Drake, R.; Wayne, A. & Mitchell, A. (2015). *Gray, Anatomía para Estudiantes*, 3° Edición, Elsevier Inc, Barcelona; 312-324.
18. Pró, E. (2012). *Anatomía Clínica*, 1° Edición, Editorial Médica Panamericana, Buenos Aires; 568-569.
19. Geneser, F. (2000). *Histología*. 3° Edición; Editorial Médica Panamericana; 498-505.
20. Ghazi, B. & Srinivasan, S. (2010). Enteric Nervous System in the Small Intestine: Pathophysiology and Clinical Implications. *Curr Gastroenterol Rep.*; 12(5):358-365.
21. Thuneberg, L. (1982). Interstitial cells of Cajal: Intestinal pacemaker cells. *Ad Anat Embryol Cell Biol.*; 71:1-130.

22. Rumessen, J.; Mikkelsen, H. & Thuneberg, L. (1992). Ultrastructure of Interstitial cells of Cajal associated with deep muscular plexus of the human small intestine. *Gastroenterology*; 102(1):56-68.
23. Lecoin, L.; Gabella, G. & Le Douarin, N. (1996). Origin of the c-kit-positive interstitial cells in the avian bowel; *Development*; 122(3):725-733.
24. Vannucchi, M. & Traini, C. (2016). Interstitial cells of Cajal and telocytes in the gut: twins, related or simply neighbor cells?. *BioMol Concepts*; 7(2):93-102.
25. Terminología Histológica. (2008). International Terms for Human Cytology and Histology. Federative International Committee on Anatomical Terminology International Federation of Associations of Anatomists (IFAA); Lippincott Williams & Wilkins.
26. Williams, P.; Bannister, L.; Berry, M.; Collins, P.; Dyson, M.; Dussek, J.; Ferguson, M. (2001). Anatomía de Gray, Bases Anatómicas de la Medicina y la Cirugía, Tomo II, 38° Edición, Editorial Hancourt, Madrid-España.
27. Carey, E. (1921). Studies on the structure and function of the small intestine; The helicoidal architectonics of the small intestine. *The Anatomical Record*; 21(2):189-193.
28. Elsen, J.; Arey, L. (1966). On Spirality in the Intestinal Wall. *Am. J. Anat.*; 118: 11-20.
29. Lewis, F.T. (1922). The espiral trend of intestinal muscle fibers. *Science*; 55:704-706.
30. Cole, W. (1676). A discourse concerning the spiral, instead of the supposed anular structure of the fibers of the intestines. *Phil. Trans. Royal Soc. London*; 11:603-609.
31. Boot, P. (1733). De intestinis tennibus; 27 pp. Lugd. Bat., G. Wishoff.

32. Brandt, W. (1923). Makroskopische. Preparate von der Musculatur des menschlichen Dunn-darms. *Verhand. Anat. Gesell.*; 32:261-263.
33. Goerttler, K. (1932). Der konstruktive Bau der menschlichen Darmwand. *Morph. Jahrb.*; 69:329-379.
34. Reid, P.; Ivy A.; Quigley, J. (1934). Spiral propulsion of a bolus in the intestine. *Am. J. Physiol.*; 109: 483-487.
35. Franklin, K and Maker-Loughnam, G. (1938). The circular musculature of the small intestine. *J. Physiol.*; 94: 426-429.
36. Alvarez-Morujo, A. (1949). Anatomía de la contracción intestinal. *Medicina*; 25: 402-417.
37. Terminología Anatómica. (2001). Terminología Anatómica Internacional, Comité Federal sobre Terminología Anatómica (FCTA); Editorial Médica Panamericana.
38. Korn, O. (1997). Mecanismo de acción del esfínter gastroesofágico: Correlación anátomo-funcional. *Rev. Chilena de Cirugía*; 49(2):138-148.
39. Korn, O., Stein, H. J., Richter, T. H. & Liebermann-Meffert. (1997). Gastroesophageal sprincter: a model. *Diseases of the Esophagus*; 10(2):105-109.
40. Braghetto, I.; Cardemil, G.; Csendes, A.; Domínguez, C.; Musleh, M.; Korn, O. & Lembach, H. (2015). Reconstitución de transito esofágico con interposición de colon derecho. *Rev Chil Cir.*; 67(3):271-277.
41. Schneider, C. A.; Rasband, W. S. & Eliceiri, K. W. (2012). NIH Image to ImageJ: 25 years of image analysis. *Nature methods*; 9 (7): 671-675
42. Liebermann-Meffert, D., Allgower, M., Schmid, P., Math, D. & Blum, A. (1979). Muscular Equivalent of the lower Esophageal Sphincter. *Gastroenterology*; 76(1):31-8.

43. Mendonça, J., Ferraz de Carvalho, C. & Rodrigues de Souza, R. (1991). Functional anatomy of the tunica muscularis in the upper human duodenum. *Anat. Anz.*; 172:287-292.

8. ANEXOS

- a. Protocolo de procesamiento de muestras histológicas.**
- b. Correos y cartas con Servicio Médico Legal.**
- c. Resolución 191 exenta del organismo del Servicio Médico Legal.**
- d. Correos y carta con la Dra. Leslie Gartner.**
- e. Certificado de la Comisión de Ética de la Facultad de Medicina de la Universidad de Chile.**

a. PROCOLO DE PROCESAMIENTO DE MUESTRAS HISTOLÓGICAS.

Protocolo de procesamiento histológico

Etapas en el procesamiento de muestras

- 1. Fijación de la muestra:** Se fija la muestra obtenida en formalina tamponada al 10% durante 9 días.
- 2. Corte de la muestra:** Se secciona un segmento de 1 cm de la muestra fijada desde la porción proximal (oral) a distal (aboral), la cual se divide en 2 partes, para luego continuar su procesamiento.
- 3. Lavado de la muestra:** Se realiza un lavado en agua corriente durante un periodo 2 hrs de las 2 partes de la muestra obtenida.
- 4. Deshidratación mediante inmersión en concentraciones crecientes de alcohol:** Se realiza deshidratación de la muestra mediante inmersión en concentraciones crecientes de alcohol durante 35 min en cada uno: Alcohol 80° I, 80° II, 96° I, 96° II, 96° III, 100 I, 100 II, 100 III.
- 5. Aclaramiento de la muestra en Xilol:** Las muestras son aclaradas en Xilol durante 30 min en cada uno: Xilol I, II, III.
- 6. Inclusión en parafina:** Las muestras son incluidas en parafina a una temperatura de 60°C en estufa con un punto de fusión de la parafina de 56-58°C: Parafina I (1 Hr), II (1 Hr), III (3 Hr).
- 7. Taco o bloque:** Se forma un bloque de parafina con la muestra incluida la cual se deja solidificar. Se utilizan las barras de Leuckart como soporte para la formación del bloque de parafina.

- 8. Cortes en micrótopo:** Se realizan cortes de 5 μm de espesor del bloque en micrótopo de rotación.
- 9. Estiramiento de los cortes:** Los cortes se estiran en un baño térmico que se encuentra a una temperatura de 50°C (agua destilada).
- 10. Recepción de los cortes estirados:** Se recibe el corte de muestra en portaobjeto (previamente se aplica una gota de albumina a portaobjeto).
- 11. Secado de muestra en portaobjeto:** Se deja secar muestra en portaobjeto por 12 hrs en estufa a una temperatura de 37°C.
- 12. Desparafinación en Xilol:** Se realiza desparafinación de la muestra en portaobjeto durante 10 min cada uno: Xilol I, II, III.
- 13. Hidratación en alcoholes decrecientes:** Se realiza hidratación de la muestra en portaobjeto mediante inmersión en concentraciones decrecientes de alcohol durante 7 min en cada uno: Alcohol 100° I, 100° II, 100° III, 96°, 80°.
- 14. Lavado agua corriente:** Se realiza lavado muestra en agua de la llave durante 5 min.
- 15. Lavado en agua destilada:** Se realiza lavado en agua destilada (1 solo lavado).
- 16. Tinción:** Se realiza tinción de la muestra, tinción Hematoxilina-eosina, Alcian Blue y Tricrómico de Gomori.

-Tinción Hematoxilina-Eosina y Alcian Blue:

- 1. Alcian Blue:** 7 min.
- 2. Agua corriente:** 2 min.
- 3. Agua destilada:** Enjuague.
- 4. Hematoxilina de Harris:** 3 min.
- 5. Agua corriente:** 15 min.
- 6. Alcohol:** 80°, 96° (3 min c/u).
- 7. Eosina alcohólica:** 2,5 min.
- 8. Alcohol:** 96° (Enjuague), 100° (Enjuague) I, 100° II (5 min), 100° III (5 min), 100° IV (10 min), 100° V (10 min).
- 9. Xilol:** I, II, III (10 min c/u).
- 10. Montaje de la placa:** Con cubre objeto más gotitas de Flo-Texx (resina).

-Tinción Tricrómico de Gomori:

- 1. Hematoxilina de Harris:** 10 min.
- 2. Lavado agua corriente:** 15 min.
- 3. Lavado agua destilada:** Enjuague.
- 4. Alcohol:** 70° durante 5 min.
- 5. Colorante Tricrómico de Gomori:** 5 min.
- 6. Alcoholes:** 95° (Enjuague), 100 I (Enjuague), 100 II (Enjuague), 100 III (5 Min).

7. **Xilol:** 100 I, 100 II, 100 III (10 min c/u).

8. **Montaje de la placa:** Con cubre objeto más gotitas de Flo-Textx (resina).

Tinciones utilizadas

Hematoxilina de Harris:

Preparación para 1 lt:

Hematoxilina.	5 gr.
Alcohol absoluto.	50 ml.
Alumbre de potasio (o de amonio).	100 gr.
Agua destilada.	1000 ml.
Oxido rojo de mercurio.	2,5 gr.

Eosina (Alcohólica):

Preparación:

Eritrosina.	0,5 gr
Floxina.	0,5 gr.
Eosina.	0,5 gr.
Alcohol 96°.	0,5 gr.

Alcian Blue (0,5%):

Preparación:

Alcian blue 86 gx.	
Agua destilada.	100 ml.
Ácido acético glacial.	3 ml.

Tricrómico de Gomori:

Preparación:

Cromotopo2R	0,6 gr.
Verde luz.	0,3 gr.
Ácido fosfotúngstico.	0,8 gr.
Ácido acético glacial.	1 ml.

b. CORREOS Y CARTAS CON SERVICIO MEDICO LEGAL.



Ramón Norambuena <norambuena.rng@gmail.com>

Fwd: Tesis de Magister

2 mensajes

Julio Cárdenas Valenzuela <jcardenasvalenzuela@gmail.com>
Para: Ramón Norambuena <norambuena.rng@gmail.com>

24 de mayo de 2017, 11:45

----- Forwarded message -----

From: Myriam del Carmen Gallo Jimenez <mgallo@sml.gob.cl>

Date: El mié, may. 24, 2017 a las 11:24

Subject: Tesis de Magister

To: jcardena@med.uchile.cl <jcardena@med.uchile.cl>

Cc: Gianna Marcella Gatti Orellana <ggatti@sml.gob.cl>, Fresia Del Carmen Hernandez Valenzuela <fernandez@sml.gob.cl>, Enrique Ignacio Bacigalupe Gomez <ebacigalupe@sml.gob.cl>

Estimado Dr. Julio Cárdenas:

Junto con saludarle, y por encargo de la Dra. Gianna Gatti, en relación a su solicitud de muestras de Intestino delgado, estamos consultando con nuestro Depto. Jurídico y requiriendo un formulario tipo Legal. Necesitamos tener conocimiento del Proyecto de Tesis, el número de muestras que necesitarán.

Quedando atenta a vuestra respuesta, me despido atentamente

Dra. Myriam Gallo

Ramón Norambuena <norambuena.rng@gmail.com>
Para: mgallo@sml.gob.cl, ggatti@sml.gob.cl
CC: Julio Cárdenas Valenzuela <jcardena@med.uchile.cl>

31 de mayo de 2017, 16:30

Estimada Dra. Gallo, envío información solicitada para tesis de magister del alumno Ramón Norambuena G, correo enviado anteriormente a Dra. Gianni Gatti.

Motivo del estudio: A través de este estudio se desea presentar evidencia actualizada de la disposición espacial de la capa muscular del intestino delgado, a través de una reconstrucción tridimensional mediante técnica estereológica (placas seriadas de intestino delgado). Este proyecto de tesis es realizado por el alumno Norambuena, de profesión Kinesiólogo, para de esta forma obtener el grado académico de Magister en Morfología, y bajo la dirección del Dr. Julio Cárdenas.

Muestras de intestino delgado humano: Se solicita la facilitación de muestras de 5 individuos no importando su sexo, ni su edad y que macroscópicamente se encuentren en buenas condiciones para la realización de un estudio histológico que aseguren la preservación de la capa muscular. Por lo anterior se requieren muestras de 3 porciones de intestino delgado de cada individuo (total muestras, 15):

-Duodeno: 10 cm porción horizontal de duodeno, 15 a 5 cm anterior al ligamento de Treitz (flexura duodenoyeyunal).

-Yeyuno: 10 cm de yeyuno, posterior al ligamento de Treitz (flexura duodenoyeyunal).

-Íleon: 10 cm de íleon, anterior a la válvula ileocecal.

Al respecto se requiere aclarar la siguiente consulta: La obtención de las muestras deben ser realizadas por parte del personal del servicio médico legal (SML) o en su defecto deben ser tomada por quien solicita este

trámite. Nuestra duda, surge dado que las muestras deben ser fijadas inmediatamente en 2 tipos de fijadores diferentes: a) Formalina tamponada al 10%, y b) Mezcla conservadora, de acuerdo al protocolo que se aplica en la Facultad de Medicina de la Universidad de Chile en la Unidad de Anatomía Normal,

En espera de su atenta respuesta

Se despide atentamente de Ud.

Ramón Norambuena G.

Alumno testista Magister Morfología, Universidad de Chile.

Dr. Julio Cárdenas V.

Profesor asistente y director museo de anatomía, Universidad de Chile.

[Texto citado oculto]



Ramón Norambuena <norambuena.rng@gmail.com>

tesis de Magister

Julio Cárdenas Valenzuela <jcardenasvalenzuela@gmail.com>
Para: Ramón Norambuena <norambuena.rng@gmail.com>

1 de junio de 2017, 15:04

----- Forwarded message -----

From: Myriam del Carmen Gallo Jimenez <mgallo@smi.gob.cl>
Date: El jue, jun. 1, 2017 a las 15:03
Subject: tesis de Magister
To: jcardenasvalenzuela@gmail.com <jcardenasvalenzuela@gmail.com>
Cc: norambuena.rng@gmail.com <norambuena.rng@gmail.com>, Gianna Marcella Gatti Orellana <ggatti@smi.gob.cl>, Fresla Del Carmen Hernandez Valenzuela <fhernandez@smi.gob.cl>, Enrique Ignacio Bacigalupe Gomez <ebacigalupe@smi.gob.cl>

Estimado Dr. Cárdenas:

Junto con saludarle, comunico a usted que la consulta para ver la autorización y pasos a seguir se encuentra en nuestro Depto. Jurídico. Le avisaremos apenas nos llegue la respuesta.

Se despide atentamente

Dra. Myriam Gallo

De: Ramón Norambuena [mailto:norambuena.rng@gmail.com]
Enviado el: miércoles, 31 de mayo de 2017 16:31
Para: Myriam del Carmen Gallo Jimenez <mgallo@smi.gob.cl>; Gianna Marcella Gatti Orellana <ggatti@smi.gob.cl>
CC: Julio Cárdenas Valenzuela <jcardena@med.uchile.cl>
Asunto: Re: Tesis de Magister

Estimada Dra. Gallo, envío información solicitada para tesis de magister del alumno Ramón Norambuena G, correo enviado anteriormente a Dra. Gianni Gatti.

Motivo del estudio: A través de este estudio se desea presentar evidencia actualizada de la disposición espacial de la capa muscular del intestino delgado, a través de una reconstrucción tridimensional mediante técnica estereológica (placas seriadas de intestino delgado). Este proyecto de tesis es realizado por el alumno Norambuena, de profesión Kinesiólogo, para de esta forma obtener el grado académico de Magister en Morfología, y bajo la dirección del Dr. Julio Cárdenas.

Muestras de intestino delgado humano: Se solicita la facilitación de muestras de 5 individuos no importando su sexo, ni su edad y que macroscópicamente se encuentren en buenas condiciones para la realización de un estudio histológico que aseguren la preservación de la capa muscular. Por lo anterior se requieren muestras de 3 porciones de intestino delgado de cada individuo (total muestras, 15):

-Duodeno: 10 cm porción horizontal de duodeno, 15 a 5 cm anterior al ligamento de Treitz (flexura duodenoyeyunal).

-Yeyuno: 10 cm de yeyuno, posterior al ligamento de Treitz (flexura duodenoyeyunal).

-Íleon: 10 cm de íleon, anterior a la válvula ileocecal.

Al respecto se requiere aclarar la siguiente consulta: La obtención de las muestras deben ser realizadas por parte del personal del servicio médico legal (SML) o en su defecto deben ser tomada por quien solicita este trámite. Nuestra duda, surge dado que las muestras deben ser fijadas inmediatamente en 2 tipos de fijadores diferentes: a) Formalina tamponada al 10%, y b) Mezcla conservadora, de acuerdo al protocolo que se aplica en la Facultad de Medicina de la Universidad de Chile en la Unidad de Anatomía Normal,

En espera de su atenta respuesta

Se despide atentamente de Ud.

Ramón Norambuena G.

Alumno tesista Magister Morfología, Universidad de Chile.

Dr. Julio Cárdenas V.

Profesor asistente y director museo de anatomía, Universidad de Chile.

El 24 de mayo de 2017, 11:45, Julio Cárdenas Valenzuela-<jcardenasvalenzuela@gmail.com> escribió:

----- Forwarded message -----

From: Myriam del Carmen Gallo Jimenez <mgallo@sml.gob.cl>

Date: El mié, may. 24, 2017 a las 11:24

Subject: Tesis de Magister

To: jcardena@med.uchile.cl -<jcardena@med.uchile.cl>

Cc: Glanna Marcella Gatti Orellana <ggatti@sml.gob.cl>, Fresia Del Carmen Hernandez Valenzuela <fhernandez@sml.gob.cl>, Enrique Ignacio Bacigalupe Gomez <ebacigalupe@sml.gob.cl>

Estimado Dr. Julio Cárdenas:

Junto con saludarle, y por encargo de la Dra. Glanna Gatti, en relación a su solicitud de muestras de Intestino delgado, estamos consultando con nuestro Depto. Jurídico y requiriendo un formulario tipo Legal. Necesitamos tener conocimiento del Proyecto de Tesis, el número de muestras que necesitarán.

Quedando atenta a vuestra respuesta, me despido atentamente

Dra. Myriam Gallo



Ramón Norambuena <norambuena.rng@gmail.com>

tesis de Magister

Myriam del Carmen Gallo Jimenez <mgallo@sml.gob.cl>

19 de junio de 2017, 17:29

Para: Ramón Norambuena <norambuena.rng@gmail.com>

CC: Gianna Marcela Gatti Orellana <ggatti@sml.gob.cl>, Juan Rafael Cangas Aling <rcangas@sml.gob.cl>, Enrique Ignacio Badgalupe Gomez <ebadgalupe@sml.gob.cl>

Estimado Sr. Ramón Norambuena:

Junto con saludarle, y por encargo de la Dra. Gianna Gatti, informo a usted que esta semana es posible resolver su solicitud para lo cual necesitaríamos que usted nos enviara una carta formal del Director del Magister, firmada y con el logo de la Universidad de Chile.

Atentamente

Dra. Myriam Gallo

De: Ramón Norambuena [mailto:norambuena.rng@gmail.com]

Enviado el: Jueves, 15 de junio de 2017 13:37

Para: Myriam del Carmen Gallo Jimenez <mgallo@sml.gob.cl>; Julio Cárdenas Valenzuela <jcardena@med.uchile.cl>;

Julio Cárdenas Valenzuela <jcardenasvalenzuela@gmail.com>

Asunto: Re: tesis de Magister

[Texto citado oculto]



Ramón Norambuena <norambuena.rng@gmail.com>

tesis de Magister

Ramón Norambuena <norambuena.rng@gmail.com>

5 de Julio de 2017, 16:56

Para: ggatti@sml.gob.cl, Myriam del Carmen Gallo Jimenez <mgallo@sml.gob.cl>, Julio Cárdenas Valenzuela <jcardena@med.uchile.cl>

Estimada Dra. Gatti.

A través de este correo, se adjunta carta solicitada para la obtención de muestras de Intestino Delgado al SML, la cual previamente se había solicitado a través del Dr. Julio Cárdenas, para la realización del proyecto de tesis del alumno Ramón Norambuena G. (alumno Mg. en Morfología, U. de Chile).

Se despide atentamente y muy agradecido

Ramón Norambuena G.

Kinesiólogo

Alumno Mg. Morfología, U. de Chile.

[Texto citado oculto]

 Carta Director.pdf
282K



Ramón Norambuena <norambuena.rng@gmail.com>

tesis de Magister

Ramón Norambuena <norambuena.rng@gmail.com>
Para: vsanmartin@sml.gob.cl

18 de julio de 2017, 15:45

Estimada Dra. San Martín, a través de este correo reenvío correos enviados y recibidos por parte de la Dra. Gatti y la Dra. Gallo, respecto a la solicitud de muestras solicitadas de Intestino delgado. Como también se adjunta solicitud firmada por parte del director del Programa.

Sin otro particular
Se despide muy agradecido
Ramón Norambuena G,
Kinesiólogo
Alumno Mg. Morfología, U. de Chile.

----- Mensaje enviado -----

De: Ramón Norambuena <norambuena.rng@gmail.com>

Fecha: 5 de julio de 2017, 16:56

Asunto: Re: tesis de Magister

Para: ggatti@sml.gob.cl, Myriam del Carmen Gallo Jimenez <mgallo@sml.gob.cl>, Julio Cárdenas Valenzuela <jcardena@med.uchile.cl>

[Texto citado oculto]

 Carta Director..pdf
282K



Ramón Norambuena <norambuena.rng@gmail.com>

trabajo de magister

Myriam del Carmen Gallo Jimenez <mgallo@sml.gob.ci>

12 de julio de 2017, 17:36

Para: Ramón Norambuena <norambuena.rng@gmail.com>

CC: Gianna Marcela Gatti Orellana <ggatti@sml.gob.ci>, Juan Rafael Cangas Aling <rcangas@sml.gob.ci>, Enrique Ignacio Badgalupe Gomez <ebadgalupe@sml.gob.ci>

Estimado Sr. Ramón Norambuena:

Junto con saludarle, comunico a usted que la Dra. Viviana San Martín, Jefa del Depto. de Tanatología lo recibirá el día martes 18 de julio entre las 10 y 12 am, para que usted le explique su trabajo.

Se despide atentamente

Dra. Myrtam Gallo



Señora
Dra. Gianni Gatti.
Sub-Directora
Instituto Médico Legal

PRESENTE

Estimada Dra. Gianni Gatti.

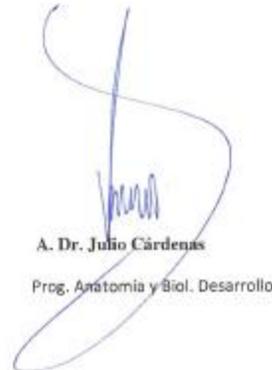
Deseamos exponer a Ud, lo siguiente:

Los Dres. Alberto Rodríguez, Profesor Titular, y Julio Cárdenas, Profesor Asistente, del Programa de Anatomía y Biología del Desarrollo de la Facultad de Medicina de la Universidad de Chile, se encuentran dirigiendo el Proyecto de Tesis del alumno de Magister Kinesiólogo Ramón Norambuena, titulada: **PARADIGMA DE LA CAPA MUSCULAR DEL INTESTINO DELGADO HUMANO**. Entre los objetivos del proyecto se encuentra el verificar la disposición helicoidal de la capa muscular del intestino delgado, capas a la fecha descritas como la interna circular y la externa longitudinal, sumado a la explicación de su funcionamiento por acción de las células nerviosas del sistema nervioso entérico, las células intersticiales de Cajal (ICC) y los telocitos.

De acuerdo al convenio suscrito entre la Universidad de Chile y el Ministerio de Justicia, con fecha 8 de Julio de 1994, que establece mecanismos de colaboración entre ambas partes con miras a facilitar el desarrollo del conocimiento e investigación, es que durante el año 2017 solicitamos al Servicio que Ud. actualmente subdirige, las facilidades para obtener pequeñas muestras de material cadavérico provenientes de intestino delgado a través del procedimiento de autopsia realizada por un médico tanatólogo del IML.

Le saludan atentamente.


Prof. Dr. David Lemus
DIRECTOR
Prog. Anatomía y Biol. Desarrollo
ICBM
UNIVERSIDAD DE CHILE


A. Dr. Julio Cárdenas
Prog. Anatomía y Biol. Desarrollo

**c. RESOLUCIÓN 191 EXENTA DEL ORGANISMO DEL SERVICIO MEDICO
LEGAL.**



Tipo Norma	:Resolución 191 EXENTA
Fecha Publicación	:17-03-2004
Fecha Promulgación	:09-02-2004
Organismo	:SERVICIO MÉDICO LEGAL
Título	:DELEGA ATRIBUCIONES Y FACULTADES DE DESTINACION DE CADAVERES O PARTES DE ESTOS PARA FINES DE ESTUDIO E INVESTIGACION CIENTIFICA
Tipo Versión	:Última Versión De : 01-07-2005
Inicio Vigencia	:01-07-2005
Id Norma	:222536
Ultima Modificación	:01-JUL-2005 Resolución 2756 EXENTA
URL	: https://www.leychile.cl/N?i=222536&f=2005-07-01&p=

DELEGA ATRIBUCIONES Y FACULTADES DE DESTINACION DE CADAVERES O PARTES DE ESTOS PARA FINES DE ESTUDIO E INVESTIGACION CIENTIFICA

Núm. 191 exenta.- Santiago, 9 de febrero de 2004.-
 Vistos: Disposiciones del Libro Noveno de Código Sanitario y decreto N° 240 del Ministerio de Salud, Reglamento del Libro Noveno del Código Sanitario artículo 3 letra b) del decreto con fuerza de ley N° 196, Ley Orgánica del Servicio Médico Legal, artículo 2° del Reglamento Orgánico del Instituto Médico Legal Dr. Carlos Ybar y de los Servicios Médico-Legales del país, resolución exenta N° 887 del Director Nacional del Servicio Médico Legal, del 29 de junio de 2001, artículo 43 de la ley N° 18.575, Ley Orgánica Constitucional de Bases Generales de la Administración del Estado, y en virtud de las facultades y que me confiere el D.F.L. N° 196 de 1960 y D.S. N° 427 de 1943, Ley y Reglamento Orgánico del Servicio Médico Legal; y lo previsto en la resolución N° 520 de la Contraloría General de la República y sus modificaciones;

Teniendo presente:

- 1.- La necesidad que tienen las universidades y centros de estudio de nuestro país de contar con material cadavérico para su estudio e investigación científica, estudio que se traduce a mediano y largo plazo en una mejor comprensión del funcionamiento del cuerpo humano y en avances relativos al tratamiento de las enfermedades; en definitiva, en mayor salud para las personas.
- 2.- Que, atendido el carácter de Servicio Público del Servicio Médico Legal, es deber de éste el promover el bien común, fin del Estado en virtud del artículo 1° inciso segundo de la Constitución Política de la República, siendo un presupuesto básico para el logro de este fin el coadyuvar en la obtención de salud de las personas.
- 3.- Que, al Código de Procedimiento Penal expresa en Libro II, Primera Parte, Título III, artículo 121 que "Cuando se sospeche que la muerte de una persona es el resultado de un delito, se procederá, antes de la inhumación del cadáver, o inmediatamente después de exhumado, a efectuar la descripción ordenada en el artículo 112, a practicar el reconocimiento y autopsia del cadáver y a identificar la persona del difunto".
- 4.- Que, el nuevo Código Procesal Penal, publicado en el Diario Oficial con fecha 12 de octubre de 2000, al referirse al hallazgo de un cadáver, en su artículo 201 señala que "Cuando hubiese motivo para sospechar que la muerte de una persona fuera el resultado de un hecho punible, el fiscal procederá, antes de la inhumación del cadáver, o inmediatamente después de su exhumación, a practicar el reconocimiento e identificación del difunto y



a ordenar la autopsia", norma que deroga tácitamente el artículo 121 del Código de Procedimiento Penal, otorgando un nuevo concepto legal de muerte médico legal, en el sentido no sólo de sospechar, sino que debe existir una motivación previa que sustente la sospecha. Este nuevo cuerpo legal, a medida de que adquirirá vigencia de acuerdo a los artículos 483 y siguientes del mismo cuerpo normativo, se aplicará gradualmente en las regiones del país.

5.- Que, de conformidad a lo dispuesto en el artículo 147 del Libro Noveno del Código Sanitario, los cadáveres de personas fallecidas en establecimientos hospitalarios públicos o privados, o que se encuentran en establecimientos del servicio médico legal, que no fueren reclamados dentro del plazo que señala el reglamento, podrán ser destinados a estudios e investigación científica pudiendo ser destinados a los mismos fines cuando el cónyuge o a falta de éste, los parientes en primer grado de consanguinidad en línea recta o colateral no manifestaren su oposición dentro del plazo en la forma que señala el reglamento".

6.- Que, el artículo 10, inciso tercero, del Reglamento del Libro Noveno del Código Sanitario señala que podrán destinarse a los fines de estudio e investigación científica los cadáveres que se encuentren en el Servicio Médico Legal, si no los reclama persona alguna dentro del plazo de 72 horas contado desde el ingreso a ese establecimiento, previa autorización del Director de ese Servicio o del médico cirujano en quien éste haya delegado esta atribución.

7.- Que, el artículo N° 151 del Libro Noveno del Código Sanitario expresa: "Cuando una persona hubiere fallecido en alguno de los casos indicados en el artículo 121 del Código de Procedimiento Penal o cuando su muerte hubiere dado lugar a un proceso penal, será necesaria la autorización del Director del Servicio Médico Legal o del médico cirujano en quien éste haya delegado esta atribución para destinar el cadáver a cualquiera de las finalidades previstas en este Libro, además del cumplimiento de los otros requisitos.

En aquellos casos en que el Servicio Médico Legal no tenga la infraestructura material o de personal para otorgar la autorización, o ésta sea necesaria y requerida fuera de su horario normal de funcionamiento, la delegación recaerá en el Director de un hospital del Servicio de Salud en cuyo territorio jurisdiccional se produjera la muerte del potencial donante.

8.- Que, el artículo N° 13 del Reglamento del Libro Noveno del Código Sanitario señala que en los casos en que se sospecha que la muerte de una persona es el resultado de un delito o ha sido causada por vehículos en la vía pública, y en general en todos aquellos casos en que su fallecimiento vaya a dar lugar a un proceso criminal, se requerirá de autorización del Director del Servicio Médico Legal o del médico cirujano en quien éste haya delegado esta atribución, para destinar el cadáver o partes de él a cualquiera de las finalidades previstas en este reglamento.

9.- Que, de acuerdo a la realidad actual de nuestro país, en el que se realizan autopsias en todas las dependencias regionales del Servicio Médico Legal, y la circunstancia de ser requeridos por las Universidades de nuestro país, cadáveres y partes de éstos para estudios e investigación científica, se hace recomendable entregar la atribución de autorizar la destinación de cadáveres y partes de éstos para fines de estudio e investigación científica, y en definitiva para destinar el material cadavérico precitado, en un médico cirujano correspondiente al Servicio Médico Legal Regional respectivo.

10.- Que, para dar solución a este problema se hace



necesario acudir a la institución de la delegación de atribuciones y facultades que contempla la ley N° 18.575, Orgánica Constitucional de Bases Generales de la Administración del Estado, en la norma contenida en su artículo 43°, aplicable en este caso a la delegación, por parte del Director Nacional del Servicio Médico Legal, de la facultad de firmar resoluciones de destinación, y en definitiva destinar el material cadavérico conforme a la ley para los fines de estudio e investigación científica.

R e s u e l v o:

1°.- Deléguese la facultad y atribución de destinar para estudio e investigación científica, cadáveres y partes de éstos que se encuentran en el Servicio Médico Legal, por tratarse de casos del artículo N° 121 del Código de Procedimiento Penal de 1894, o casos del artículo N° 201 del nuevo Código Procesal Penal de 2000, según corresponda, en definitiva, por tratarse de casos médicos legales, y que cumplan los requisitos legales y reglamentarios para proceder a su destinación, según lo dispuesto en el artículo 151 del Libro Noveno del Código Sanitario, en relación con el artículo 10° inciso tercero del reglamento del Libro Noveno del Código Sanitario, en las siguientes personas:

NOTA

Región	Titular
Primera	Dr. Pedro Iriondo Correa
Segunda	Dr. Martín Romero Marsilli
Tercera	Dr. Carlos Silva Lazo
Cuarta	Dra. Katia Cabrera Briceño
Quinta	Dr. Gabriel Zamora Salinas
Sexta	Dr. Héctor Labbé Saiffa
Séptima	Dr. José Ibieta Muñoz
Octava	Dra. Heidi Schuffeneger Salas
Novena	Dra. Viera Barrientos Orloff
Décima	Dr. Kostantin Ziolkowski Cruz
Undécima	Dr. Jaime Caballos Vergara
Duodécima	Dra. María del Carmen Bravo C.
Región Metropolitana	Dr. Juan Carlos Oñate Soto.

Las delegaciones antes descritas se efectúan en los profesionales indicados con una cobertura que abarca la totalidad del medio jurisdiccional correspondiente a su respectiva región.

RES 4509 EXENTA,
S. MEDICO LEGAL,
D.O. 20.12.2004

2.- Será responsabilidad del Jefe del Servicio Médico Legal Regional respectivo, al mantener informado a los jefes de los Servicios de Salud Regionales, Directores de Hospitales y Jefes de Establecimientos Educativos con los cuales nuestro Servicio haya celebrado un convenio de destinación de material cadavérico en la región respectiva, acerca de las personas a las cuales el Director Nacional del Servicio Médico Legal haya delegado la facultad objeto de esta resolución.

3.- Déjese sin efecto resolución exenta N° 887 de fecha 29 de junio de 2001.

4.- Conforme lo prescribe la letra "c" del artículo 43 de la Ley Orgánica Constitucional de Bases Generales de la Administración del Estado, procédase a la publicación del presente acto administrativo en la edición del Diario Oficial más próxima.

NOTA:

La RES 2756 Exenta, Servicio Médico Legal, publicada el 01.07.2005, modifica las facultades otorgadas mediante la presente norma.

Anótese, comuníquese, publíquese y en su oportunidad archívense estos antecedentes.- Oscar Vargas Duñanti,
Director Nacional.

d. CORREOS Y CARTA CON LA DRA. LESLIE GARTNER.



Ramón Norambuena <norambuena.rng@gmail.com>

Consultation for Dra. Gartner, Ramón Norambuena, master student of morphology at Universidad de Chile, Santiago, Chile.

Ramón Norambuena <norambuena.rng@gmail.com>
Para: lgartner@umaryland.edu

27 de julio de 2017, 11:35

Dear Prof. Gartner,

It is a pleasure for me to write you with the following intention:

My name is Ramón Norambuena, master student of morphology at Universidad de Chile, Santiago. I am currently working on my thesis project entitled "PARADIGM OF THE HUMAN SMALL INTESTINE MUSCLE LAYER". Among the goals of the project, is to verify the helicoidal disposition of the small intestine muscle layer, which is formed by the inner circular and the outer longitudinal layers, together with getting a better understanding of its peristaltic functioning by the action of the nerve cells from the enteric nervous system.

Ramón Norambuena González.

Master student in morphology.

Prof. Dr. Alberto Rodríguez.

Prof. Dr. Julio Cárdenas.

Developmental anatomy and biology, Universidad de Chile.

 Dra. Leslie Gartner..pdf
361K



Ramón Norambuena <norambuena.rng@gmail.com>

Consultation for Dra. Gartner, Ramón Norambuena, master student of morphology at Universidad de Chile, Santiago, Chile.

Gartner, Leslie P. <L.Gartner@umaryland.edu>
Para: Ramón Norambuena <norambuena.rng@gmail.com>

28 de julio de 2017, 21:42

Dear Mr. Norambuena,

Thank you for your e-mail concerning the helicoidal arrangement of the intestinal smooth muscle layers. You may wish to look at the article by Mendonca, et al.: Functional anatomy of the tunica muscularis in the upper human duodenum that appeared in Anat. Anz. 172:287-292, 1991. The authors were in the Anatomy Department of Sao Paulo University in Brazil.

Best wishes for your research.

Les Gartner

From: Ramón Norambuena <norambuena.rng@gmail.com>
Sent: Thursday, July 27, 2017 11:35 AM
To: Gartner, Leslie P.
Subject: Consultation for Dra. Gartner, Ramón Norambuena, master student of morphology at Universidad de Chile, Santiago, Chile.

[Texto citado oculto]



Ramón Norambuena <norambuena.rng@gmail.com>

Consultation for Dra. Gartner, Ramón Norambuena, master student of morphology at Universidad de Chile, Santiago, Chile.

Ramón Norambuena <norambuena.rng@gmail.com>
Para: "Gartner, Leslie P." <L.Gartner@umaryland.edu>

25 de agosto de 2017, 22:09

Dear Dra Gartner
Thank you very much for your help.

I would like to ask a second question:

The Mendonca study does not conclude with the helical arrangement of the muscular layer, only some muscular bundles do. In relation to this, as we should understand the orientation of the muscular layer of the digestive tract?

Attentively
Ramón Norambuena
Master student in Morphology
University of Chile
Santiago, Chile.
[Texto citado oculto]



Ramón Norambuena <norambuena.rng@gmail.com>

Consultation for Dra. Gartner, Ramón Norambuena, master student of morphology at Universidad de Chile, Santiago, Chile.

Gartner, Leslie P. <L.Gartner@umaryland.edu>
Para: Ramón Norambuena <norambuena.rng@gmail.com>

27 de agosto de 2017, 15:26

Dear Mr. Norambuena,

I found the title of the article that I originally referenced concerning the helical arrangement of the inner and outer layers of the muscularis externa. It appeared in the Anatomical Record in 1921. Here is the complete citation:

Carey, E.J. Studies on the Structure and Function of the Small Intestine. Anatomical Record 21:189-216, 1921

I am sorry that it took me such a long time to find the reference but I first mentioned the arrangement of these two layers in in my Atlas of Histology that was published by Williams & Wilkins in 1987. I am actually surprised that I still had the title of the article.

Best regards,

Les Gartner

From: Ramón Norambuena <norambuena.rng@gmail.com>

Sent: Friday, August 25, 2017 10:09:43 PM

To: Gartner, Leslie P.

Subject: Re: Consultation for Dra. Gartner, Ramón Norambuena, master student of morphology at Universidad de Chile, Santiago, Chile.

[Texto citado oculto]



Dr. Leslie Gartner
Professor of anatomy
College of Dental Surgery, Dental School,
University of Maryland at Baltimore.
Baltimore, Maryland.

Dear Prof. Gartner,

It is a pleasure for me to write you with the following intention:

My name is Ramón Norambuena, master student of morphology at Universidad de Chile, Santiago. I am currently working on my thesis project entitled "PARADIGM OF THE HUMAN SMALL INTESTINE MUSCLE LAYER". Among the goals of the project, is to verify the helicoidal disposition of the small intestine muscle layer, which is formed by the inner circular and the outer longitudinal layers, together with getting a better understanding of its peristaltic functioning by the action of the nerve cells from the enteric nervous system. This project is guided by Dr. Alberto Rodríguez and Dr. Julio Cárdenas from the developmental anatomy and biology program of the faculty of medicine at Universidad de Chile.

In this context, we would like to ask for your collaboration to elucidate the disposition of the muscle layer in the small intestine. In your textbook of histology (Elsevier 3rd edition), in chapter 17, Digestive system: Alimentary canal, you mentioned the following:

"The three-dimensional reconstruction of muscularis mucosae and of the muscularis externa shows that both the inner circular layer and the outer longitudinal layer are arranged helically. The pitch of the hélices differs, however; the inner circular layer displays a tight hélix, whereas the outer longitudinal layer presents a loose hélix".

Regarding this paragraph, we would like to know the scientific article from which this description was made, in order to be cited in the thesis project and in this way be able to complement the bibliographic evidence about this topic.

With best regards.

Ramón Norambuena González.
Master student in morphology.

Prof. Dr. Alberto Rodríguez.
Prof. Dr. Julio Cárdenas.
Developmental anatomy and biology, Universidad de Chile.

**e. CERTIFICADO DE APROBACIÓN DEL COMITÉ DE ÉTICA DE LA
FACULTAD DE MEDICINA DE LA UNIVERSIDAD DE CHILE.**



UNIVERSIDAD DE CHILE - FACULTAD DE MEDICINA
COMITÉ DE ÉTICA DE INVESTIGACIÓN EN SERES HUMANOS

SANTIAGO, 12 de Julio de 2018.

Sr. Ramón Norambuena Gonzalez
Tesisista – Magister
Programa Anatomía y Biología del Desarrollo
Facultad de Medicina
Universidad de Chile
Presente

Estimado Sr. Norambuena;

El Comité de Ética de Investigación en Seres Humanos (CEISH), con fecha 10 de Julio de 2018, informa a usted que toma conocimiento de proyecto recibido con fecha 21/06/2018 referente a su manuscrito de tesis: "RE-EVALUANDO LA ORIENTACIÓN DE LOS FASCÍCULOS MUSCULARES DE LA CAPA MUSCULAR DEL INTESTINO DELGADO".

- El Comité de Ética ha analizado los antecedentes presentados, y el manuscrito de tesis no presenta reparos éticos y posee un valor social, y los resultados obtenidos contribuyen al conocimiento histológico de las capas musculares del intestino delgado, lo que puede aportar en el futuro beneficios en procedimientos re constitutivos de este órgano.

Sin otro particular, le saluda atentamente,

Dra. Lucía Cifuentes Oyalie
Miembro-CEISH

Teléfono: 29789536 Email: comiteceish@med.uchile.cl