## "UNIVERSIDAD NACIONAL AMAZÓNICA DE MADRE DE DIOS"

# FACULTAD DE INGENIERÍA MEDICINA VETERINARIA – ZOOTECNIA



### "DESCRIPCIÓN MORFOLÓGICA DE LAS PLACAS DE PEYER DEL PICURO (*Cuniculus paca*) POR MICROSCOPÍA ELECTRÓNICA DE BARRIDO"

#### Informe de tesis presentado por:

Bachiller Huallpa Huamán, Wilmer

#### Para optar el título de:

Médico Veterinario y Zootecnista

#### **Asesor principal:**

M.V.Z. Sc. Jimmy Flores Mendoza

## "UNIVERSIDAD NACIONAL AMAZÓNICA DE MADRE DE DIOS"

# FACULTAD DE INGENIERÍA MEDICINA VETERINARIA – ZOOTECNIA



# "DESCRIPCIÓN MORFOLÓGICA DE LAS PLACAS DE PEYER DEL PICURO (Cuniculus paca) POR MICROSCOPÍA ELECTRÓNICA DE BARRIDO"

#### Informe de tesis presentado por:

Bachiller Huallpa Huamán, Wilmer

#### Para optar el título de:

Médico Veterinario y Zootecnista

#### **Asesor principal:**

M.V.Z. Sc. Jimmy Flores Mendoza

#### **DEDICATORIA**

Quiero dedicar esta tesis a mi padres y hermanos, gracias por ayudarme a alcanzar mis objetivos personales y estudiantiles. A mi padre que desde el cielo me ilumina para seguir mi camino y conseguir mis proyectos, gracias a su trabajo y sacrificio a lo largo de estos años, ha logrado sacarme adelante y convertirme en la persona que soy hoy en día.

A mi madre por hacer de mí una mejor persona quien con su amor, consejos y esfuerzo han permitido que cumpla una meta más.

#### **AGRADECIMIENTOS**

Quiero agradecer a Dios por haberme dado una familia hermosa quienes siempre han creído en mi dándome el ejemplo de superación, humildad y sacrificio, enseñándome a valorar todo lo que tengo.

Agradezco a mi asesor, M.V.Z. Sc. Jimmy Flores Mendoza quien me brindo todo el apoyo en este trabajo de investigación.

Agradezco al Gobierno Regional De Madre De Dios (área de fauna silvestre) por otorgarme la autorización para recolectar paquetes viscerales del sistema digestivo de picuro.

Agradecerles a todas las personas que se tomaron el tiempo para brindarme su ayuda con la realización y finalización de este trabajo de investigación.

Por ultimo agradezco a mi casa de estudios Universidad Nacional Amazónica de Madre de Dios (UNAMAD) la cual me abrió sus puertas para formarme profesionalmente.

### TURNITIN\_WILMER HUALLPA HUAMAN

INFORME DE ORIGINALIDAD

12%
INDICE DE SIMILITUD

11%

FUENTES DE INTERNET

4%
PUBLICACIONES

%
TRABAJOS DEL
ESTUDIANTE

FUENT	ES PRIMARIAS	
1	hdl.handle.net Fuente de Internet	2%
2	repositorio.unamad.edu.pe Fuente de Internet	1 %
3	repositorio.utn.edu.ec Fuente de Internet	1 %
4	es.wikipedia.org Fuente de Internet	1 %
5	vsip.info Fuente de Internet	1 %
6	qdoc.tips Fuente de Internet	1 %
7	1library.co Fuente de Internet	1 %
8	www.revistachilenadeepilepsia.cl	1 %
9	core.ac.uk Fuente de Internet	<1%

#### **PRESENTACIÓN**

El sistema inmunitario intestinal es la parte más grande y compleja del sistema inmunitario recibe una gran cantidad de antígenos diariamente tiene la capacidad de discriminar patógenos invasivos, antígenos alimentarios inofensivos y bacterias huéspedes.

El intestino tiene mecanismos de protección que limitan la penetración de sustancias nocivas en el cuerpo esta valla intestinal está compuesta por elementos como las enzimas digestivas del páncreas, el epitelio intestinal y las bacterias que componen la microbiota intestinal, no obstante, la barrera más eficaz está formada por el tejido linfoide asociado al intestino (GALT, *Gut-Associated Lymphoid Tissue*). El GALT está conformado por dos compartimentos, la zona organizada inductor de la respuesta inmunitaria intestinal compuesto por placas de Peyer y ganglios linfáticos mesentéricos y la Zona difusa efector de la respuesta inmunitaria compuesta por linfocitos intraepiteliales (LIE, *Intraepithelial Lymphocytes*).

El presente estudio de investigación se basa en la descripción morfológica de las placas de Peyer (PP, *Peyer's Patches*) del picuro mediante la microscopia electrónica de barrido (SEM, *Scanning Electron Microscopy*) ya que son escasos los estudios sobre este tipo y por ende se desconoce las características morfológicas de las PP, lo cual no nos permite tener información básica de comparación de patrones normales y patológicos.

#### Resumen

El manto epitelial que recubre a los folículos linfoides de las placas de Peyer se compone de células con una morfología de superficie diferente. El presente trabajo de investigación busco la descripción morfológica de las placas de Peyer del picuro (*Cuniculus paca*) mediante la microscopía electrónica de barrido, Se seleccionaron 10 paquetes viscerales del sistema digestivo de picuros jóvenes y adultos sin distinción de sexo del centro poblado La Novia ubicado en el Distrito de las Piedras Provincia Tambopata Departamento de Madre de Dios. Para la observación por microscopia electrónica de barrido las muestras se procesaron en la Facultad de Ciencias Biológicas de la Universidad Nacional Mayor de San Marcos.

El FAE está compuesto por una capa de enterocitos entre las cuales se encuentran células M como depresiones en la superficie del domo y no presentan microvellosidades sino más bien micropliegues. La superficie de los domos también contiene linfocitos asociados a las células M. A la observación transversal se confirman los hallazgos histológicos clásicos que conforman los compartimentos de PP en otros mamíferos.

Se llegó a la conclusión que las PP del picuro presenta dos formas básicas en la morfología de los domos en primer lugar tenemos la forma de vellosidades anchas y gruesas y la forma redondeada y convexa estos se encuentran distribuidos aleatoriamente.

#### Palabra clave

Placa de Peyer, célula M, epitelio asociado a folículo, Picuro, microscopio electrónico de barrido.

#### **ABSTRACT**

The epithelial mantle that lines the lymphoid follicles in Peyer's patches is composed of cells with a different surface morphology. The present research work sought the morphological description of the Peyer's patches of the picuro (*Cuniculus paca*) by means of scanning electron microscopy. 10 visceral packages of the digestive system of young and adult picuros were selected without distinction of sex from the La Novia populated center located in the District of Las Piedras Tambopata Province Department of Madre de Dios. For observation by scanning electron microscopy, the samples were processed at the Faculty of Biological Sciences of the Universidad Nacional Mayor de San Marcos.

The FAE is composed of a layer of enterocytes between which M cells are found as depressions on the surface of the dome and do not present microvilli but rather microfolds. The surface of the domes also contains M cell-associated lymphocytes. Cross-sectional observation confirms the classic histologic findings that make up PP compartments in other mammals.

It was concluded that the PP of the picuro presents two basic forms in the morphology of the domes. In the first place, we have the form of wide and thick villi and the rounded and convex form, these are randomly distributed.

#### Keyword

Peyer's patch, M cell, follicle-associated epithelium, Picuro, scanning electron microscope.

#### INTRODUCCIÓN

El picuro (*Cuniculus paca*) es un mamífero roedor de conducta nocturna, habita en los bosques de selva tropical y subtropical, en nuestro país se encuentran a lo largo de toda la Amazonía peruana hasta los 1500 msnm, en la región de Madre de Dios este espécimen sirve como fuente de proteína animal en la nutrición de los habitantes (1).

El intestino delgado constituye la primera línea de defensa contra los microorganismos infecciosos dentro de ella se encuentran las PP que activan el sistema inmunitario mediante la captación de antígenos alimentarios inocuos y patógenos invasores; la captación de antígenos ocurre a nivel de un epitelio especializado que recubre las PP y está en contacto con el contenido intestinal (2).

El epitelio asociado a folículo (FAE, *Follicle-Associated Epithelium*) es parte importante de las PP conformadas por células cilíndricas llamadas enterocitos, linfocitos intraepiteliales y células especializadas denominadas células M, estas últimas están encargadas de la captación de antígenos luminales como virus bacterias, macromoléculas y proteínas alimentarias para luego dar inicio al proceso de transporte transepitelial hacia el interior de las PP (3).

La microscopía electrónica de barrido es un instrumento que permite la observación y caracterización superficial de materiales orgánicos e inorgánicos proporcionando información morfológica de mayor visualización, tiene la capacidad de producir imágenes de alta resolución que permite apreciar mayor detalle las características ultraestructurales de una muestra (4).

El presente trabajo de investigación busca describir aspectos morfológicos del FAE en las PP del picuro (*Cuniculus paca*) mediante técnicas de alta resolución visual como la microscopia electrónica de barrido con la finalidad de generar información básica de sus características morfológicas de ejemplares sanos, las que pueden ser utilizadas como modelo estándar de comparación en las distintas patologías intestinales, puesto que las PP son de gran utilidad en el diagnóstico de infecciones entéricas.

### ÍNDICE

CA	PÍTUL	O I: PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN	1
1.1	Des	cripción del Problema	1
1.2	For	mulación del Problema	2
1.3	Obj	etivos	2
1.3	3.1	Objetivo general	2
1.3	3.2	Objetivos específicos	2
1.4	Var	iables	2
1.5	Hip	ótesis	2
1.5	5.1	Hipótesis General	2
1.6	Оре	eracionalización de las Variables	3
1.7	Just	ificación	4
1.8	Con	sideraciones Éticas	5
CA	PÍTUL	O II: MARCO TEÓRICO	5
2.1	Ant	ecedentes de estudio	5
2.1	l.1	Estudios a nivel internacional	5
2.2	Ger	neralidades del Picuro	10
2.3	Plac	cas de Peyer	11
2.3	3.1	Aspectos Generales	11
2.3	3.2	Aspectos histológicos	12
2.3	3.3	Aspectos del FAE	13
2.3	3.4	Microscopia Electrónica de Barrido	14
2.4	Def	inición de Términos	15

CAPÍ	TULO III: METODOLOGIA DE LA INVESTIGACION	L7
3.1	Tipo de estudio	L7
3.2	Diseño del estudio1	L7
3.3	Población y muestra1	L8
3.4	Métodos y técnicas	L8
3.5	Tratamiento de los Datos	L9
CAPÍ	TULO IV: RESULTADOS DEL TRABAJO DE INVESTIGACIÓN2	20
	Morfología panorámica de barrido de los domos de las placas de Peyer del picuro (lus paca)	
4.2	Discusión	25
	Estructuras básicas del epitelio asociado a folículo de las placas de Peyer del (Cuniculus paca)	25
4.4	Discusión	28
4.5 picuro	Relación del epitelio asociado a folículo y domo subepitelial de placa de Peyer de 28	ž
4.6	Discusión	29
CONCL	JCIONES:	30
SUGERE	ENCIAS:	31
REFE	RENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	32
ANE	(OS	37

#### CAPÍTULO I: PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN

#### 1.1 Descripción del Problema

El sistema inmunitario intestinal es la parte más grande y compleja del sistema inmunitario, el intestino posee mecanismos de defensa que limitan la entrada de sustancias nocivas al organismo. Dentro de ella se encuentran las PP que activan el sistema inmunitario mediante la captación de antígenos alimentarios inocuos y patógenos invasores, La captación de antígenos ocurre en el epitelio asociado a folículo que está en contacto con el contenido intestinal (3).

Aunque se conocen patrones histológicos y anatómicos de varios componentes del picuro (*Cuniculus paca*) son muy pocos los estudios sobre el patrón morfológico de las PP por microscopia electrónica de barrido, lo cual imposibilita contar con información básica de comparación de patrones normales y patológicos del desarrollo de las PP en el picuro (5).

La morfología ultraestructural del sistema digestivo y de las PP del picuro (*Cuniculus paca*) ha sido poco investigada; esto por la exigua disposición de material biológico, debido a que se trata de un roedor de vida silvestre y porque la técnica de SEM es de accesibilidad limitada, debido a la complejidad en el manejo y tratamiento de las muestras y equipos, así como de los elevados costos de reactivos e insumos (6).

2

1.2 Formulación del Problema

¿Cuál es la morfología ultraestructural por microscopía de electrónica de

barrido de las placas de Peyer del picuro (Cuniculus paca)?

1.3 Objetivos

1.3.1 Objetivo general

Describir la morfología de las placas de Peyer del picuro (Cuniculus paca)

utilizando microscopía electrónica de barrido.

1.3.2 Objetivos específicos

• Describir la morfología panorámica de barrido de los domos de las

placas de Peyer del picuro (Cuniculus paca).

• Identificar las estructuras básicas del epitelio asociado a folículo de las

placas de Peyer del picuro (Cuniculus paca).

Detallar la ultraestructura de las células M y LIE en el epitelio asociado

a folículo de las placas de Peyer de picuro (*Cuniculus paca*).

1.4 Variables

Independiente: Placas de Peyer

Dependiente: Descripción ultra morfológica

1.5 Hipótesis

1.5.1 Hipótesis General

La morfología por microscopía electrónica de barrido de las placas de Peyer

del picuro (Cuniculus paca) presenta aspectos compatibles con los mamíferos

domésticos.

#### 1.6 Operacionalización de las Variables

Cuadro Nº 1: Operacionalización de las variables

Tipo y ubicación de coniforme, cóncava Pequeños (100-200 Digitiformes, cortas, Medianos (200-300 delgadas, gruesas Grandes (300-500 Circular, ovalada, células M, formas Tipo de forma de INDICADORES micropliegues alargadas, de los Ē ÷ c, ന് Descripción de dentro del FAE células M y su determinación de LIE dentro vellosidades Presencia y Tamaño del DIMENSIONES morfología Forma del tipo de del FAE domo domo Z ന് ςi de formas y Verificación escalimetro de células Presencia Presencia OPERACIONAL Medición amaños DEFINICIÓN de LIE Z ر ز ultra especie FAE de La morfología de los domos y propios para CONCEPTUAL característicos DEFINICION componentes estructural aparecer Componentes pueden análisis barrido animal cada Son S 등 Morfología de VARIABLES los domos del FAE ө ĕ PROBLEMA de las PP del morfológico Cuniculus es patrón picuro cuál? SEM? paca)

Leyendas: FAE, folículo asociado a epitelio. SEM, Microscopia electrónica de barrido. LIE, Linfocitos intraepiteliales. PP, placas de Peyer.

#### 1.7 Justificación

El presente trabajo de investigación busca la descripción morfológica de las PP del picuro (*Cuniculus paca*) utilizando la microscopía electrónica de barrido; dado que son muy escasos los estudios sobre la morfología ultraestructural de las PP del picuro por tratarse de un roedor de vida silvestre y porque la técnica de SEM es de accesibilidad limitada (7).

Este trabajo permitirá conocer aspectos morfológicos de las PP del picuro (*Cuniculus paca*), con el fin de generar información en morfología básica que contribuirá a conocer aspectos ultraestructurales de estados de normalidad para compararlos con estados patológicos, debido a que las placas de Peyer, son componentes anatomo-patológicos útiles en el diagnóstico de enfermedades entéricas en los animales y el hombre (8). Será útil a toda la comunidad científica para ampliar los conocimientos sobre las características estructurales normales del picuro (*Cuniculus paca*) mediante el uso de técnicas alta confiabilidad como lo es la microscopia electrónica de barrido (9).

Debido a que no se cuenta con suficientes estudios de alcance nacional sobre la morfología ultraestructural del sistema digestivo y de las PP del picuro (*Cuniculus paca*), el presente trabajo es conveniente para afianzar un mayor conocimiento sobre la morfología de las placas de peyer mediante el uso del SEM. Por otra parte, el estudio contribuye a ampliar los datos sobre la morfología ultraestructural de las placas de Peyer para contrastarlos con otros estudios similares y analizar las posibles variantes según la especie, sexo, edad y el lugar de estudio (10).

El trabajo tiene una utilidad metodológica, ya que podrían realizarse futuras investigaciones que utilizaran metodologías compatibles de manera que se posibilitaran análisis conjuntos, comparaciones entre periodos temporales concretos y evaluaciones de las intervenciones que se estuvieran llevando a cabo para la descripción morfológica de las PP a nivel ultraestructural en otras especies (11).

5

Las PP forman parte del GALT, donde ejerce un papel defensivo muy

importante en el intestino, el cual se encuentra constantemente expuesto a

una elevada carga de antígenos. Las células M de las PP permiten la

captación y el transporte de microorganismos desde la luz intestinal hasta la

lámina propia, dando inicio a la inducción de la respuesta inmunitaria intestinal

(12).

La técnica de SEM es una herramienta importante, que permite la observación

y caracterización superficial de materiales orgánicos e inorgánicos brindando

información morfológica de mayor alcance posee la capacidad de producir

imágenes en alta resolución, de forma que las características más ínfimas de

la muestra pueden ser examinadas a un nivel de alta amplificación (13).

1.8 Consideraciones Éticas

El biomaterial que se utilizara provendrá de animales que hayan sido cazados,

por la misma comunidad rural para su propio consumo con el fin de cubrir

necesidades básicas, se solicitará la aprobación del SERNANP para uso de

animales silvestres.

CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO

2.1 Antecedentes de estudio

2.1.1 Estudios a nivel internacional

En el año 2001 se realizó un estudio titulado. Epitelio de las placas de Peyer

en la rata, morfología, inmunohistoquímica y estudio morfométrico. El objetivo

fue determinar la morfología a nivel ultraestructural y morfométrico detallado

de las células del FAE. Las muestras fueron trozos de íleon distal de ratas

wistar sanas con un peso corporal de 200 –250 g.

Como resultado los domos de las placas de Peyer están cubiertas por epitelio de tipo simple cúbica o cilíndrico. Se observan escasas células caliciformes y un gran número de enterocitos. Las observaciones ultraestructurales revelaron que el domo muestra células con diferente morfología aparecen siempre en estrecha relación con LIE (14).

En el año 1991 se realizó un trabajo de investigación titulado. Estudios comparativos sobre la distribución y la morfología fina de las PP intestinales en jerbos de Mongolia (*Meriones unguiculatus*) y ratones cuyo objetivo fue ver la distribución comparativa y la microscopía electrónica de los domos de las PP y FAE.

Como resultado del estudio se observa que las PP intestinales presentan una distribución y morfología significativamente fina y diferentes entre ambas especies la microscopía electrónica reveló que los domos de las PP de los jerbos están cubiertas por dos tipos de células epiteliales, una con microvellosidades más cortas y otra con microvellosidades más largas, mientras que las células epiteliales del domo de la rata tenían una forma única y uniforme con numerosas microvellosidades de tamaño medio (15).

En 1996 publicaron un artículo titulado. Características morfológicas de las placas de Peyer ileales en el macaco Rhesus: un estudio histológico y ultraestructural. Las muestras fueron fragmentos de íleon de tres macacos adultos.

Como resultado de la investigación los domos son hemisféricos-convexos y sobresalen en la luz intestinal sin alcanzar las vellosidades intestinales. El epitelio del domo se compone de tres poblaciones de células epiteliales, enterocitos absorbentes como tipo celular predominante, células caliciformes y células M reconocidas por las discontinuidades del borde de las microvellosidades y la presencia de células intraepiteliales. La membrana apical de las células M forma protuberancias irregulares (5).

En 1984 se realizó un estudio en humanos y ratas de diferentes edades titulado. Estudio morfológico de las células M de los folículos linfoides intestinales en las placas de Peyer.

Como resultado a la microscopia electrónica de barrido en humanos se observaron domos con diversos tamaños con forma semiesférica desde grandes con diámetro de 900 µm hasta pequeños de 300 µm. A mayor aumento se reconocieron células hundidas en el epitelio de la mucosa. A gran aumento, se revelaron micropliegues en la superficie de estas células hundidas. No había ninguna capa superficial que cubriera estas células. La mayoría de estas células M estaban distribuidas alrededor de los domos. En la rata madura los micropliegues se clasificaron en cuatro tipos, y se comprobó que los micropliegues difieren según la edad (16).

En el año 2008 llevaron a cabo una investigación sobre la microanatomía ileal de las placas de Peyer en camellos dromedarios de diferentes edades clínicamente sanos.

Como resultado del SEM develo que cada PPI tiene varias regiones de domo destacando en gran mayoría por su forma alargada, en menor proporción se encontraron domos hemisféricos con microvellosidades que rodeaban el domo. Los domos se forman a partir de folículos linfoides cubiertos con un epitelio típico asociado al domo compuesto de enterocitos y células M sin células caliciformes. Las células M mostraron una apariencia variable dependiendo del estado funcional (17).

En el año 1981 se realizó un estudio titulado. El epitelio que cubre la placa de Peyer en terneros jóvenes alimentados con leche, el objetivo de esta investigación fue describir la histoquímica enzimática y la ultraestructura fina del epitelio que cubre las pseudovellosidades de las placas de Peyer.

El resultado obtenido mediante SEM reveló que las pseudovellosidades estaban cubiertas por un epitelio asociado al folículo especializado. El FAE

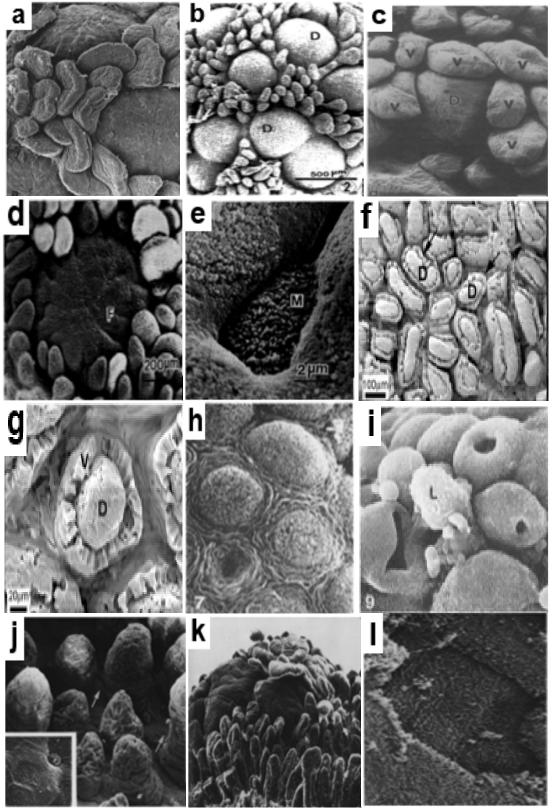
presenta células con microvellosidades poco desarrolladas y a menudo un plegamiento extenso de la superficie celular cerca de los bordes celulares (18).

En el año 1974 realizaron un trabajo de investigación titulado. Especialización de células epiteliales en placas de peyer de humano un estudio ultraestructural de folículos linfoides intestinales.

El resultado obtenido mediante SEM a baja potencia, encontraron un salpicado de vellosidades, en los lugares donde estaban estrechamente empaquetado fue el yeyuno. Montículos de tejido lisos y redondeados que representan folículos linfoides individuales fueron visto entre vellosidades agrupadas. Semejante montículos no tenían bocas de cripta y pocos o ningunas vellosidades. Parches de Peyer también contenía aplanado, irregularmente llanuras en forma sin vellosidades superficiales o cripta bocas. A mayores aumentos, las superficies de las vellosidades ileales parecían una alfombra lisa, formado por la poligonal colindante superficie de las células epiteliales columnares (19).

En 2017 realizaron un trabajo de investigación titulado. Microscopia electrónica de barrido del intestino de caprino con especial referencia a los tejidos linfoides asociados al intestino.

El SEM de los intestinos reveló la presencia de vellosidades en la mucosa del intestino delgado. Se observaron células caliciformes en forma de cabezas de alfiler blancas en la superficie de las vellosidades entre los enterocitos. El SEM de la mucosa del intestino delgado reveló vellosidades absorbentes en forma de hoja o de dedo que cubrían la mucosa intestinal PP. Incluso las vellosidades en cúpula estaban completamente cubiertas por vellosidades absorbentes y eran más cortas que éstas. Las vellosidades absorbentes de todos los segmentos del intestino delgado presentaban numerosas microvellosidades (20).



**Figura 1**. Microscopía electrónica de barrido de placas de Peyer en mamíferos. a, rata. b, jerbo. c, macaco. d, e, humano. f, g, dromedario. h, i, bovino. J, k, I humano *D*, domo; *V*, vellosidades intestinales. Imágenes obtenidas de: Onori *et al.*, 2001; Komazawa *et al.*, 1991; Kuhn y Kaup, 1996; Kanou, 1984; Zidan y Pabst, 2008; Landsverk, 1981; Owen & Jones, (1974).

#### 2.2 Generalidades del Picuro

#### Clasificación Taxonómica

**REINO**: Animal.

PHYLUM: Vertebrados.

**CLASE**: Mamíferos.

**ORDEN**: Roedores.

**FAMILIA**: Cuniculidae.

**GENERO**: Cuniculus.

**ESPECIE**: Cuniculus paca (19).

#### Descripción Morfológica

El picuro es un roedor de regular tamaño mide alrededor de 35 cm de alto y 70 cm de largo, llegando a pesar hasta los 12kg , puede llegar a vivir hasta los 12 años, su alimentación está basada principalmente de frutos, tienen un cuerpo robusto, con orejas cortas redondeadas ,tiene una cola pequeña de 1 a 2 cm de largo, cabeza voluminosa alargada, presentan barbas y pelos sensoriales muy largas ,tienen ojos de gran tamaño con mucha sensibilidad a la luz solar , están conformados por un pelaje grueso y corto ,con un color que va de castaño rojizo a castaño café oscuro ,de manera horizontal a partir del cuello se presentan 3 a 5 hileras de machas blancas en los flancos de manera interrumpida (20).

#### Distribución Geográfica

El picuro está ampliamente distribuido en las regiones tropicales. En nuestro país se encuentra a lo largo de todo el bosque tropical amazónico y ceja de selva a unos 1.500 metros sobre el nivel del mar (21). Los animales de vida silvestre son una fuente importante de nutrientes para los pobladores de la amazonía del Perú, en la mayoría de veces, la cacería se lleva a cabo sin ningún control sustentable, provocando un descenso de ciertas poblaciones de animales ,especialmente aquellas especies de gran tamaño (22).

En nuestra región de Madre de Dios específicamente en la estación hidrobiológica denominada sector Palma ubicada a 15 kg de Sudadero, se ha podido contemplar que la cacería no solo es realizada por comunidades establecidas, sino que también lo hacen los madereros a lo largo de todo el año y los castañeros durante el tiempo de cosecha en los meses de diciembre a abril (23).

#### Hábitat

El picuro es un animal típico de bosques selváticos habita en montes secos, montes húmedos y manglares, se localizan cerca de los ríos, quebradas y lagunas, donde hacen sus madrigueras en huecos de árboles caídos o tierra, este está conformado por varios orificios, un orificio es de entrada y salida que normalmente tiene un buen espesor libre de maleza el segundo orificio es para el escape provisional, están hechos con hojas y no muestran señales de utilización, el tercer orificio es una cavidad profunda para que duerma de día. (24).

#### 2.3 Placas de Peyer

#### 2.3.1 Aspectos Generales

El Tejido linfoide asociado al intestino (GALT, *Gut-Associated Lymphoid Tissue*) desempeña un papel muy importante en la defensa del intestino, el cual se halla expuesto continuamente a una mayor carga de antígenos, este se divide en dos segmentos (25). GALT difuso, constituye el centro efector de la respuesta inmunológica conformada por grandes cantidades de linfocitos repartidos al interior del epitelio o en la lámina propia del intestino. GALT organizado, está encargado de inducir la respuesta inmune intestinal está conformado por placas de Peyer y nódulos linfáticos mesentéricos (26).

Las PP son acumulaciones de células linfoides, que se encuentran distribuidos en la cara antimesenterica de la mucosa del intestino delgado (2). Su morfología y función es diferente para cada especie, en los rumiantes, perros, caballos, cerdos y el ser humano las pp se localizan en el íleon con un

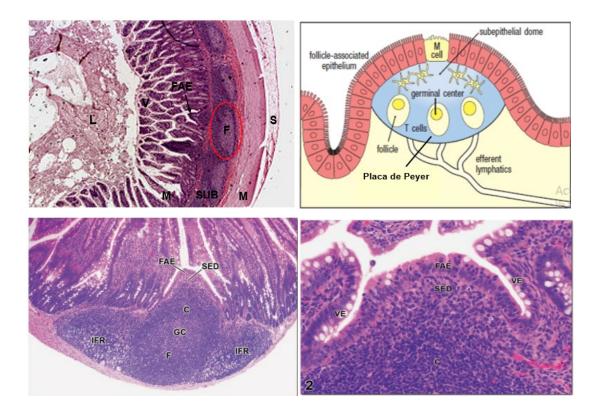
porcentaje que va de 80 a 90% las placas de Peyer ileales (PPI, placas de Peyer ileales) consiguen su tamaño y madurez absoluta antes del parto, Por otro lado, las placas de Peyer yeyunales (PPY, placas de Peyer yeyunales) de estos animales están compuestos por multiples cúmulos de pequeños folículos, estas PPY permanecen a lo largo de toda la vida del animal (27).

En otras especies, como los roedores y los conejos, las PP se sitúan a una distancia al azar entre el yeyuno y el íleon, en estos animales las PP recién inician su desarrollo a la cuarta semana después del parto y luego permanecen por toda la etapa adulta (2).

#### 2.3.2 Aspectos histológicos

En cuanto a la estructura histológica de las PP estas tienen forma ovalada, su distribución es de manera irregular se localizan en la cara antimesentérica de la mucosa digestiva (duodeno, yeyuno e íleon), las PP se diferencian de los demás órganos linfoides por solo presentar vasos linfáticos eferentes, estos folículos linfoides están compuestos mayormente por linfocitos B que producen inmunoglobulinas A, a su vez, ejercen una labor importante de inmunidad (exclusión inmunitaria). Las PP se establecen predominantemente más en la mucosa y en menor medida la submucosa (28).

Se pueden diferenciar cinco áreas en las PP: 1) Epitelio asociado a folículo (FAE, Follicle-Associated Epithelium), 2) Domo sub epitelial (SED, sub-Epithelial dome) 3) Área interfolicular (IFA, Interpholicular Area) 4) Área folicular (FA, Pholicular Area), 5) Centros germinales (GC, Germinal center) (28).



**Figura 2.** Estructura general de las PP con un foliculo central (F) que contiene un centro germinal (GC) flanqueado por regiones interfoliculares (IFR). El centro germinal esta compuesto por una zona oscura basal y una zona clara apical denominada corona (C). El epitelio asociado al folículo (FAE) está separado del folículo por la región del domo subepitelial (SED). El FAE contiene grupos de linfocitos que pueden estar asociados con una célula M y tiene menos células caliciformes en relación con el epitelio velloso (VE). imágenes obtenidas de: Montalvo Arenas 2017; De La Hoz, 2018; Cesta, 2006.

#### 2.3.3 Aspectos del FAE

El epitelio asociado al folículo está compuesto por un epitelio especializado conformado por células epiteliales absortivas llamadas enterocitos, linfocitos intraepiteliales y células M (*Microfold Cells*) se encuentran ubicados en medio de la barrera epitelial (29).

Las células M son enterocitos especializados en la captación de antígenos se caracterizan por presentar un glicocalix insuficiente, alta capacidad endocítica, baja capacidad degradativa, capacidad de alto grado de invaginación de su membrana celular, difieren de los demás enterocitos por su superficie luminal ya que estos presentan micropliegues en vez de tener microvellosidades.

La región apical de las células M están elaboradas para beneficiar la captación y adhesión de los antígenos del lumen intestinal como moléculas de gran tamaño como bacterias, virus, también logran captar proteínas alimenticias e inmunoglobulina A. una vez realizada la captura, se da inicio al proceso de transporte transcelular, las células M introducen a los antígenos por medio de procesos de fagocitosis o endocitosis y los transportan a través de sus cavidades hacia la membrana plasmática basal, para luego ser remitidos al área extracelular (30).

La invaginación de la membrana de las células M contiene macrófagos y linfocitos, los linfocitos intraepiteliales se ubican en el interior del epitelio intestinal, destacan por tener una gran cantidad de células inmunocompetentes con capacidad citotóxica que proporciona una respuesta rápida y efectiva sobre las células epiteliales contagiadas (31).

#### Región del Domo

Las placas de Peyer son agregados de células linfoides contenidas en una estructura en forma de cúpula conocida como cúpula subepitelial (SED, *Subepitelial Dome*) o región del domo compuesta por macrófagos y células dendríticas. La SED esta apartado del lumen intestinal por una monocapa de epitelio asociado al folículo (29).

#### 2.3.4 Microscopia Electrónica de Barrido

Uno de los mayores desafíos del hombre, es poder observar de forma detallada objetos pequeños por debajo de la resolución del ojo humano indudablemente los microscopios electrónicos tanto como el SEM y el microscopio electrónico de transmisión (MET, Transmisión Electron Microscopy) ha figurado entre sus herramientas más importantes (32).

La Microscopia electrónica de barrido tiene la capacidad de obtener imágenes de una muestra a través del barrido de la misma donde se utilizan electrones en lugar de luz para generar imágenes de alta resolución que significa que las características más íntimas de la muestra pueden ser exploradas a una alta magnificación (33).

El SEM tiene gran profundidad de campo, lo que permite enfocar gran parte de la muestra a la vez, las muestras por lo general se recubren con una capa delgada de un metal como el oro para que sea conductora, para luego ser barrida la superficie por electrones acelerados que pasan a través del cañón el detector compuesto por lentes a base de electroimanes, mide la cantidad e intensidad de los electrones devueltos por la muestra y es capaz de mostrar las formas tridimensionalmente con una imagen digital, inventado por Ernst Ruska en 1931 (34).

#### 2.4 Definición de Términos

- Picuro: es un roedor que vive en los bosques tropicales de la selva peruana de habito nocturno, solitarios, territoriales su alimentación está basada de frutos y vegetales tienen una estatura mediana (35).
- **Îleon:** es la porción final del intestino delgado se ubica en medio del yeyuno sección final y el inicio del intestino grueso (36).
- GALT: por su abreviatura significa tejido linfoide asociado al intestino conforma el segmento más extenso y complejo del sistema inmune con capacidad de protección frente a microorganismos invasores (37).
- Placas de Peyer: son conglomerados de folículos linfoides ubicados en la submucosa intestinal, constituidos por grandes cantidades de linfocitos y demás células anexas también llamados inductores de la respuesta inmunológica (38).
- FAE: por su acrónimo significa epitelio asociado a folículo constituye parte de las placas de Peyer, se encuentran ubicados en la zona apical de este, conformada por células M, enterocitos y linfocitos intraepiteliales (30).

- Células M: son enterocitos epiteliales especializados en la captación y transporte de antígenos de la luz intestinal haca el interior de las placas de Peyer (39).
- LIE: por su abreviatura significa linfocitos intraepiteliales estas células efectoras se caracterizan por ser la primera línea de defensa del intestino, formando parte del FAE, situándose en el interior de los enterocitos (40).
- Microscopía electrónica de barrido: es una herramienta con gran capacidad de observación y definición superficial de la materia orgánica e inorgánica brindándonos imágenes en alta calidad de resolución (41).

#### CAPÍTULO III: METODOLOGIA DE LA INVESTIGACION

#### 3.1 Tipo de estudio

El presente trabajo de investigación es un estudio del tipo descriptivo morfológico, ya que al obtener las muestras se tendrá que observar de una forma ultra estructural el FAE y posteriormente describir específicamente las formas, tamaños de sus componentes en las placas de Peyer del (*Cuniculus paca*).

#### Lugar de Estudio

El trabajo de investigación fue realizado en el departamento de Madre de Dios, Provincia Tambopata, Distrito de Las Piedras, sector La Novia.



Fuente: Elaboración Propia

#### 3.2 Diseño del estudio

El presente trabajo de investigación es un estudio observacional no experimental-transversal puesto que no se hará ningún experimento más que describir lo observado en el estudio, y no será por un tiempo prolongado.

#### 3.3 Población y muestra

El tamaño de muestra se determinó por conveniencia, en donde se utilizaron 10 unidades experimentales.

Se seleccionaron 10 paquetes viscerales del sistema digestivo de picuro; se incluyeron animales jóvenes y adultos sin distinción de sexo; por otro lado, se excluyeron todas las vísceras en las que se observen alteraciones anatomopatológicas propias del sistema digestivo nos referimos a protrusiones o abultamientos que encontraremos en la pared del tubo intestinal, así como el material biológico que haya superado las dos horas sin fijación.

#### 3.4 Métodos y técnicas

Para el estudio en animales silvestres se debe obtener una solicitud del Gobierno Regional De Madre De Dios (área de fauna silvestre) de acuerdo al Decreto Supremo Nº 010-2015-MINAM dicho documento se presentó en el mes de julio del presente año. La disección del intestino delgado se realizará de acuerdo a los criterios técnicos propuestos por (42). En el laboratorio de anatomía de la escuela profesional de Medicina Veterinaria y Zootecnia de la Universidad Nacional Amazónica de Madre de Dios; las muestras de placas de Peyer serán de 2mm² y se reducirán a partir de los segmentos intestinales como el yeyuno e íleon; las mismas que se lavarán con solución buffer para colocarlas en viales con glutaraldehido al 2% las muestras se conservarán en un medio refrigerado en la UNAMAD. se descartará el biomaterial que haya sido fijado luego de las dos horas de sacrificado el animal, así como las que presentarán lesiones anatomopatológicos.

Todas las muestras serán remitidas al Laboratorio de Equipamiento Especializado de la Facultad de Ciencias Biológicas de la Universidad Nacional Mayor de San Marcos de acuerdo a los criterios de envío propuestos por (43). La deshidratación de muestras se realizará en batería de alcoholes ascendentes que constará del siguiente porcentaje: 70°, 80°, 90° y alcohol absoluto por un tiempo de: 30, 10, 10, 10 minutos respectivamente. Para el

secado de punto crítico se utilizará un secador de punto crítico de la marca SPLI SUPLIES <sup>®</sup> y se empleará como sustituto dióxido de carbono a 5 °C de temperatura por un tiempo de 30 minutos. La metalización se realizará por "sputter" mediante bañado en oro utilizando un equipo de la marca EDAX AMETEK<sup>®</sup>.

Para el Análisis y observación las muestras se fijarán en cintas de carbono en plataformas de metal denominadas "stubs", se realizará la lectura en el microscopio electrónico de barrido de la marca FEI modelo INSPECT-F50 en la actualidad es el más moderno en su tipo operando en el Perú, con cámara a bajo vacío, los parámetros para el filamento serán de Lantano, la descripción será realizada de acuerdo a las pautas descritas por (44).

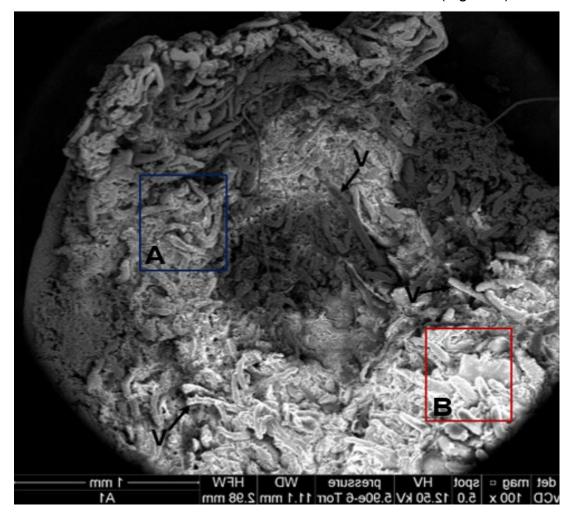
#### 3.5 Tratamiento de los Datos

Los datos se procesarán como medidas de tendencia central como media, desviación estándar y coeficiente de variación para validar las medidas biométricas de los componentes de las PP.

## CAPÍTULO IV: RESULTADOS DEL TRABAJO DE INVESTIGACIÓN

## 4.1 Morfología panorámica de barrido de los domos de las placas de Peyer del picuro (*Cuniculus paca*)

En la superficie de la mucosa del intestino delgado del picuro al análisis por SEM a bajo aumento se logró observar gran cantidad de vellosidades largas y delgadas, las PP presentaron dos diferentes tipos de domos ubicadas en dos áreas distintas las cuales se describen a continuación (Figura 3).



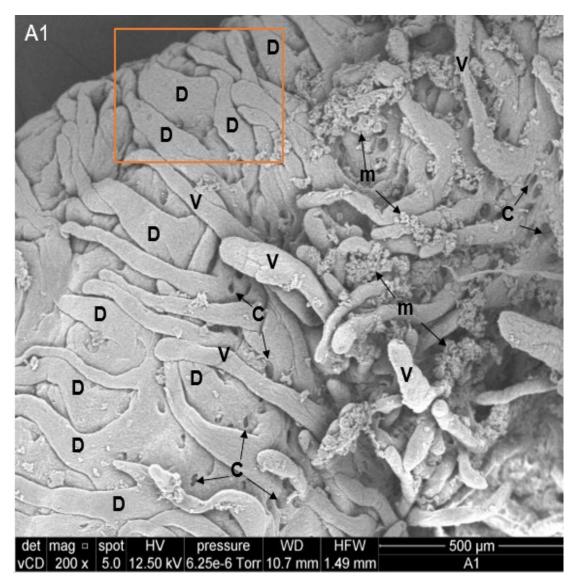
**Figura 3**. Vista panorámica de barrido a bajo aumento de la mucosa del intestino delgado del picuro (*Cuniculus paca*). (V); Vellosidades intestinales los cuadros A y B indican las áreas seleccionadas para análisis a mayor aumento.

Cuadro 1. Biometría de las placas de Peyer del picuro (Cuniculus paca)

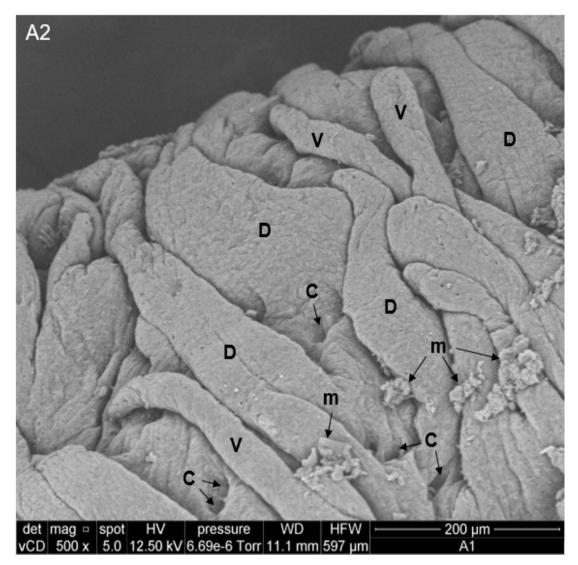
Área de PP	Morfología de la mucosa			Biometría de los domos				Componentes del FAE	
	Vellosidades (Cant)	Criptas (Cant)	Mucus (Cant)	Cant	Largo (µm)	Ancho	Prom (µm)	Células M (Cant)	LIE (Cant)
A	++++	++++	++	10	14.5 ± 3.29	11.2 ± 2.30	12.7 ± 2.06	++++	+
В	++++	+++	+++	5	13.0 ± 2.24	11.8 ± 2.36	12.4 ± 1.40	++++	+

<sup>\*</sup>Diferentes súper índices en las columnas indican diferencia significativa (p≥0.05) (-), ausente; (+), cantidad escasa; (++), moderada cantidad; (+++), alta cantidad; (++++), elevada cantidad.

En el área A (demarcación azul) la mucosa intestinal estuvo tapizada por elevada cantidad de vellosidades intestinales y criptas de Lieberkuhn, ambas estructuras se encontraban recubiertas parcialmente por mucus, a manera de grumos espongiformes; interrumpiendo las vellosidades se observaron numerosos domos que correspondieron a la arquitectura de las PP, estas presentaron formas similares a vellosidades anchas y gruesas (Figura 4), estas alcanzaron a medir en promedio 12.7 ± 2.06 (Cuadro 1)

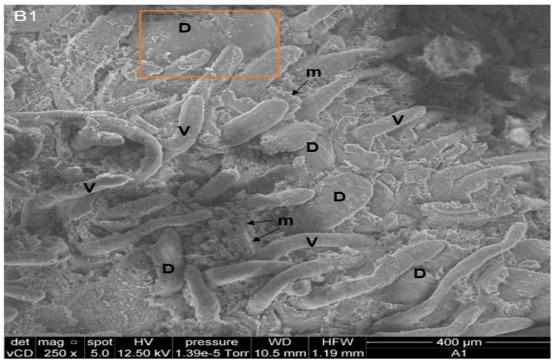


**Figura 4.** Vista panorámica de barrido del área A, a mayor aumento de la mucosa del intestino delgado del picuro (*Cuniculus paca*). (D); Domo (V), vellosidades intestinales; (C), criptas de Lieberkuhn; (m), mucus de recubrimiento.

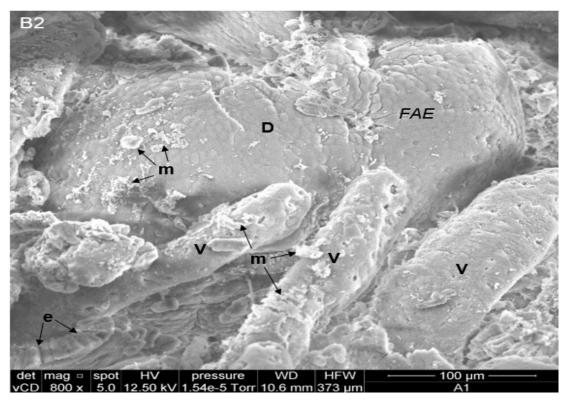


**Figura 5.** Vista panorámica de barrido del área A, a mayor aumento de la mucosa del intestino delgado del picuro (*Cuniculus paca*). (D); Domo; (V), vellosidades intestinales; (C), criptas de Lieberkuhn; (m), mucus de recubrimiento.

En el área B (demarcación en rojo) las vellosidades y criptas Lieberkuhn mostraron similar patrón que en el área A; sin embargo, las áreas de los domos de las PP presentaron formas redondeadas y convexas las mismas que estuvieron recubiertas por abundante cantidad de mucus (Figura 5), estas en promedio midieron  $12.4 \pm 1.40 \, \mu m$  existiendo diferencia significativa entre esta área y el área A (Cuadro 1).



**Figura 6.** Vista panorámica de barrido del área B, a mayor aumento de la mucosa del intestino delgado del picuro (*Cuniculus paca*). (D); Domo; (V), vellosidades intestinales; (m), mucus de recubrimiento.



**Figura 7.** Vista panorámica de barrido del área B, a mayor aumento de la mucosa del intestino delgado del picuro (*Cuniculus paca*). (D); Domo; (V), vellosidades intestinales; (m), mucus de recubrimiento; (*FAE*), Epitelio asociado a folículo; (e), epitelio de vellosidad.

#### 4.2 Discusión

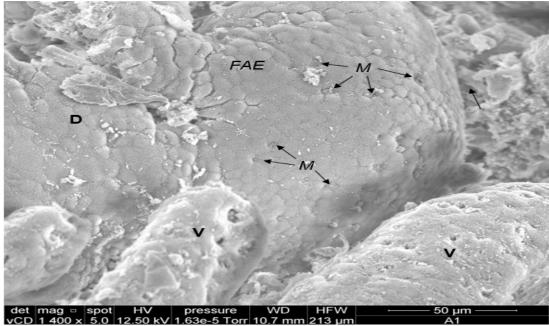
Las formas de los domos de las PP del picuro en el presente estudio se exhibieron como vellosidades anchas - gruesas, así como redondeadas – convexas; estas formas son parcialmente similares a lo observado en las PP de humanos (16) en macaco Rhesus (*Macaca mulatta*) (5) y en ratas (14). Sin embargo, son diferentes a los domos de las PP en jerbos de Mongolia (*Meriones unguiculatus*) que presentaron domos hemisféricos (15) también a lo observado en bovinos (18) así como en los camellos dromedarios (17); mientras que, en la alpaca presentaron domos en forma de pirámides enroscadas (47) esta característica nos da a entender que hay un mayor parecido morfológico de esta estructura con la especie humana, macaco Rhesus y ratas.

Existe una correlación entre la observación histológica y el análisis de SEM para las PP, en el caso del picuro la forma de los domos por histología corresponde a: formas de vellosidades anchas - gruesas y estructuras redondeadas – convexas que sobresalen la mucosa (48). El presente estudio confirmó en parte esta característica encontrada al examen histológico; sin embargo, el examen de SEM mejora la apreciación de los domos que tienen la forma de vellosidades anchas y gruesas.

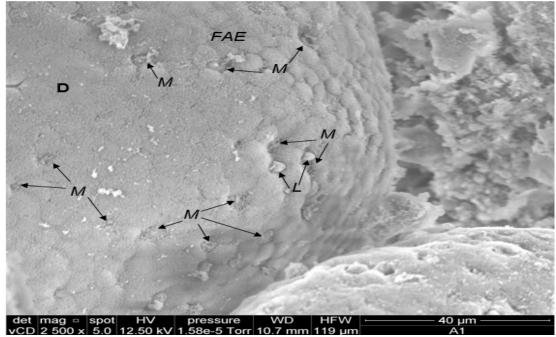
# 4.3 Estructuras básicas del epitelio asociado a folículo de las placas de Peyer del picuro (*Cuniculus paca*)

A mayor resolución las superficies de los domos estuvieron recubiertas por el epitelio asociado a folículo (FAE), los mismos que presentaron formas de tapiz a manera de mosaicos uniformes, el FAE morfológicamente fue muy diferenciable del epitelio que recubrió las vellosidades intestinales (Figura 8). Por lo general la superficie de los domos presentaron microvellosidades uniformes; sin embargo, estuvieron interrumpidas por pequeñas depresiones recubiertas por micropliegues, estas cavidades son compatibles a las células M del FAE (Figura 9 y 11 ); en todos los domos la cantidad de estas

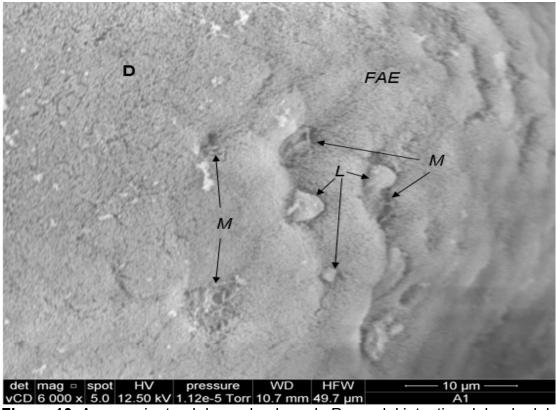
formaciones (depresiones) fue en proporción moderada a elevada (Cuadro 1); a mayor acercamiento en la superficie de los domos, así como en las depresiones aledañas se observaron pequeñas células hemisféricas compatibles a linfocitos asociados al FAE (Figura 10 ).



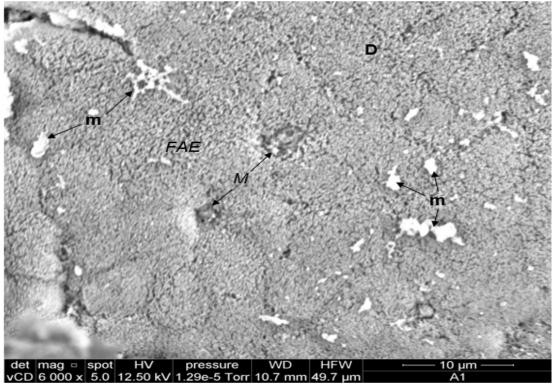
**Figura 8.** Acercamiento al domo de placa de Peyer del intestino delgado del picuro (*Cuniculus paca*). (D); Domo; (*FAE*), epitelio asociado a folículo; (*M*), células M; (V), vellosidades



**Figura 9.** Domo de placa de Peyer del intestino delgado del picuro (*Cuniculus paca*). (D); Domo; (*FAE*), epitelio asociado a folículo; (*M*) células M; (*L*) linfocitos.



**Figura 10.** Acercamiento al domo de placa de Peyer del intestino delgado del picuro (*Cuniculus paca*). (D); Domo; (*FAE*), epitelio asociado a folículo; (*M*), células M; (*L*), linfocitos.



**Figura 11.** Microvellosidades del epitelio del domo de placa de Peyer del intestino delgado del picuro (*Cuniculus paca*). (D); Domo; (*FAE*) epitelio asociado a folículo; (*M*) células M; (m), mucus de recubrimiento.

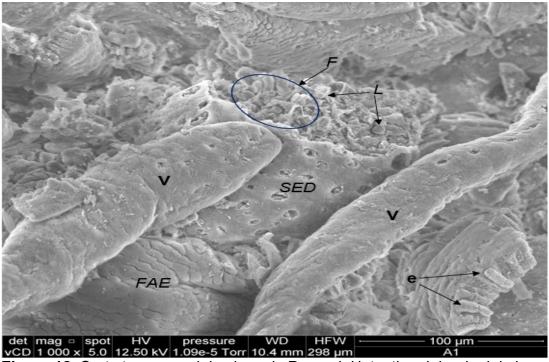
#### 4.4 Discusión

En cuanto a la presencia de células M en el FAE el presente trabajo de investigación demuestra que la técnica de SEM es efectiva para la visualización de este linaje celular. En el presente estudio se observó elevada cantidad de células M similar a lo que ocurre en especies como: La rata (14) el cual se observa en moderada cantidad como también en humanos (16) sin embargo, no ocurre lo mismo en el camello dromedario en los que no se observan células M (17) así como en la alpaca en el que es imposible debido a la alta cantidad de mucus de la mucosa que la recubre (49) mientras que, en el bovino es posible observarlos pero con gran dificultad (18). Por lo que, es posible que la cantidad de células M sea de mayor cantidad de lo que realmente se observa por SEM (50) recomendándose que se usen otras técnicas para su completa identificación.

La observación de linfocitos en la superficie del FAE, es un indicativo de la presencia de actividad inmune en la región, a esto se suma la cercanía de estos linfocitos a las células M lo que corrobora esta hipótesis porque los linfocitos son moduladores para la captación de antígenos que ayuda la modulación de reacciones antígenos - células M, introduciendo antígenos de esta manera hasta el área sub endotelial y folicular cómo lo reportaron (2) (51).

## 4.5 Relación del epitelio asociado a folículo y domo subepitelial de placa de Peyer de picuro

A la observación transversal de la PP del picuro (*Cuniculus paca*), ambos tipos de domos presentaron el epitelio asociado a folículo que estuvo compuesto por células epiteliales cilíndricas dispuestas en forma contigua una tras otra recubriendo el domo; el área subepitelial presentó tejido conjuntivo compacto; mientras que, en el área folicular se observó elevada cantidad de linfocitos y otras células de morfología estrellada, sostenidas por fibras conjuntivas de tipo reticular (Figura 12).



**Figura 12.** Corte transversal de placa de Peyer del intestino delgado del picuro (*Cuniculus paca*). (V), vellosidad intestinal; (*FAE*); epitelio asociado a folículo; (*F*), folículo linfoide; (e), epitelio de vellosidad intestinal; (*SED*), domo subepitelial; (*L*), linfocitos.

#### 4.6 Discusión

A la observación transversal de la morfología de la PP el área sub epitelial estuvo compuesto por tejido conjuntivo compacto en comparación a nivel histológico esa zona está formada por linfocitos, macrófagos y células dendríticas (52). En el área folicular se observó alta cantidad de linfocitos y otras células de morfología estrellada en comparación a nivel histológico los folículos linfoides están formados principalmente por linfocitos B que sintetizan inmunoglobulinas, linfocitos T de diferentes linajes y células dendríticas foliculares (53).

La ventaja del SEM es que nos brinda información morfológica de una muestra ya que estas pueden ser examinadas a una alta magnificación posee la capacidad de obtener imágenes en alta resolución como es el caso del presente estudio en el que las fibras conjuntivas de tipo reticular fueron nítidamente observables en comparación con la histología clásica que no permite la observación de este tipo de fibras conjuntivas.

#### **CONCLUCIONES:**

- El presente trabajo de investigación encontró que las PP del picuro presenta dos formas básicas en la morfología de los domos en primer lugar tenemos la forma de vellosidades anchas y gruesas y la forma redondeada y convexa estos se encuentran distribuidos aleatoriamente.
- El FAE está compuesto por una capa de enterocitos entre las cuales se encuentran células M como depresiones en la superficie del domo y no presentan microvellosidades sino más bien micropliegues. La superficie de los domos también contiene linfocitos asociados a las células M.
- A la observación transversal se confirman los hallazgos histológicos clásicos que conforman los compartimentos de PP en otros mamíferos.

#### **SUGERENCIAS:**

- Los resultados del presente trabajo de investigación en cuanto a la morfología de los domos y la descripción de las estructuras básicas del epitelio asociado a folículo servirán como antecedente para futuros estudios.
- Se sugiere realizar estudios de microscopia electrónica de transmisión para describir la morfología de las células M.
- Realizar otros estudios de inmunohistoquímica para tipificar las células M.
- Realizar estudios de morfología de las PP del picuro (*Cuniculus paca*) en diferentes edades.

### REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1. Morales M, Pulido R, Pacheco R. Biología de la lapa (Cuniculus paca), una perspectiva para la zoocría. CES Medicina Veterinaria y Zootecnia. 2018 enero; 8(1).
- 2. Tizard R. introduccion a la inmunologia veterinaria. octava ed. Edición DSId, editor. españa: elseiver; 2009.
- 3. Puig R, Cano F, Castellote C, Franch A. El intestino: pieza clave del sistema inmunitario. REVISTA ESPAÑOLA DE ENFERMEDADES DIGESTIVAS. 2008; 100(1).
- 4. Ipohorski M. Una mirada al microscopio electrónico de barrido. IEDS. 2011 junio.
- 5. Kaup E, Kuhn M. Morphological Characteristics of the Ileal Peyer's Patches in the Rhesus Macaque: a Histological and Ultrastructural Study. Blackwell Wissenschafts. 1996 junio;(4).
- Makala L, Suzuki N, Nagasawa H. Pathobiology: journal of immunopathology, molecular and cellular biology. [Online].; 2002 [cited 2022 Octubre lunes. Available from: <a href="https://doi.org/10.1159/000067305">https://doi.org/10.1159/000067305</a>.
- 7. Rosell W, Borjas C, Torres I. Características del libro de texto básico cubano de Morfología Humana. Educación Médica Superior. 2004 febrero;(18).
- 8. Heel A, McCauley D, Papadimitriou M, Hall C. Review: Peyer's patches. Journal of gastroenterology and hepatology. [Online].; 1997 [cited 2022 octubre lunes. Available from: <a href="https://doi.org/10.1111/j.1440-1746.1997.tb00395.x">https://doi.org/10.1111/j.1440-1746.1997.tb00395.x</a>.
- 9. A. P. Structure and function of Peyer's patches in the intestines of different animal species. Schweizer Archiv fur Tierheilkunde. 1989;(10).
- 10. Kobayashi N,TD,TS,S,&HK. The Roles of Peyer's Patches and Microfold Cells in the Gut Immune System. Relevance to Autoimmune Diseases. Frontiers in immunology. 2019 noviembre;(10).
- 11. Gebert A,RHJ,&PR. M cells in Peyer's patches of the intestine. International review of cytology. 1996 noviembre.

- 12. Makala LH,SN,&NH. Peyer's patches: organized lymphoid structures for the induction of mucosal immune responses in the intestine. Pathobiology. journal of immunopathology, molecular and cellular biology. 2002 noviembre;(2).
- 13. Piqueras J, Faura M. Dialnet. [Online].; 1994 [cited 2022 Octubre lunes. Available from: <a href="https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=3893587">https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=3893587</a>.
- 14. Onori P, Franchitto A, Sferra R, Vetuschi A. Peyer's Patches Epithelium in the Rat A Morphological, Immunohistochemical, and Morphometrical Study. Digestive Diseases and Sciences. 2001 mayo; 46(5).
- 15. Komasawa S, Iki H, Ohmura M, Tsutsui S, Fujiwara K. Estudios comparativos sobre la distribución y la morfología fina de las placas de Peyer intestinales en jerbos de Mongolia (Meriones unguiculatus) y ratones. Japón: Universidad de Nihon, Escuela de Medicina Veterinaria; 1991.
- 16. Kanou T. Estudio morfológico de las microcélulas de los folículos linfoides intestinales en las placas de Peyer. División de Gastroenterología, Departamento de Medicina, Escuela de Medicina de Kawasaki, Kurashiki. 1984 julio; X(3).
- 17. Zidan M, Pabst R. Microanatomía única del ileal de Peyer Parches del camello de una joroba (Camello dromedarius)No es Dependiente de la edad. Departamento de Histología y Citología, Facultad de Medicina Veterinaria Universidad de Alejandría, Egipto. 2008 Diciembre;(5).
- 18. Landsverk T. THE EPITHELIUM COVERING PEYER'S PATCHES IN YOUNG MILK-FED CALVES AN ULTRASTRUCTURAL AND ENZYME HISTOCHEMICAL INVESTIGATION. From the Department of Pathology, Veterinary College of Norway Oslo. 1981 enero.
- 19. Robert L. Owend MYALJM. Especializacion de celulas epiteliales dentro de la placa de peyer humano. Gastroenterologia. 1974; 66(2).
- 20. Chandan Kumar Gautam MTKSyNNB. Estudio microscópico electrónico de barrido del intestino caprino con especial referencia a los tejidos linfoides asociados al intestino. CURRENT SCIENCE. 2017 junio; 112(12).
- 21. Macedo D, Gil E. Impacto de la Caza de majáz (Cuniculus paca Linnaeus, 1766) en la Cuenca Alta del Río Itaya Loreto-Perú. tesis pre grado. iquitos: universidad nacional de la amazonia peruana, facultad de ciencias biologicas; 2010.
- 22. Vera K. PARÁMETROS ZOOMÉTRICOS DEL MAJAZ (Cuniculus paca) EN CAUTIVERIO EN EDAD REPRODUCTIVA. tesis pre grado. cusco: UNIVERSIDAD NACIONAL DE SAN ANTONIO ABAD DEL CUSCO, facultad de ciencias agrarias; 2019.

- 23. Santana L. Presencia y lesiones gastrointestinales por helmintos del majaz Agouti paca de vida libre de la cuenca del Río Yavarí Mirí (Loreto – Perú). tesis pre grado. Lima: UNIVERSIDAD NACIONAL MAYOR DE SAN MARCOS, FACULTAD DE MEDICINA VETERINARIA; 2014.
- 24. Ascorra J, Loja C. Implementación y monitoreo de planes de manejo de fauna silvestre en Tambopata. tambopata conservation org. 2007 febrero;(2).
- 25. Stucchi J, Figueroa M. Biodiversidad de los Alrededores de puerto maldonado. primera ed. puerto maldonado: IPyD ingenieros Ingeniería de Proyectos y Desarrollo EIR; 2010.
- 26. Ceceñas Y. Hábitos alimenticios del tepezcuintle (Cuniculus paca) en la Selva Lacandona, Chiapas. tesis de maestria. Chiapas: El Colegio de la Frontera Sur; 2017.
- 27. Respuesta inmune celular en la mucosa intestinal de crías de alpacas (Vicugna pacos) clínicamente sanas. tesis post grado. Lima: Universidad Nacional Mayor de San Marcos, Facultad de Medicina Veterinaria; 2016.
- 28. Silvina S, Villanueva V, Perdomo F. Función de la barrera intestinal Implicancia en la enfermedad celíaca. Revista de la Facultad de Ciencias Médicas. Universidad Nacional de Rosario. 2020 febrero; I(3).
- 29. Ruiz M, Sanchez K, Alvarez M. Homeostasis intestinal: colaboración del sistema inmune con la microbiota. Revista Médica MD. 2018 agosto; IX(4).
- 30. Iniesta L. Comparación del efecto del consumo prolongado de edulcorantes en ratones CD1 sometidos a estrés crónico en linfocitos de sangre, bazo y placas de Peyer.

  Maestra en Ciencias de la Salud. Toluca: Universidad Autónoma del Estado de México, Facultad de Medicina; 2016.
- 31. Ruggeri M. Tejido linfoide asociado a la mucosa (MALT) en apéndice cecal humano y su importancia en la inducción dela respuesta inmune. tesis pre grado. Universidad Abierta Interamericana Sede Regional Rosario, Facultad de Medicina y Ciencias de la Salud Carrera de Medicina; 2018.
- 32. Ferrari A, Vinderola G, Weill R. Alimentos fermentados microbiología, nutrición, salud y cultura. primera ed. buenos aires: Asociación Civil Danone para la Nutrición, la Salud y la Calidad de Vida; 2020.
- 33. Moral A. INFLUENCIA DE LA MICROBIOTA INTESTINAL EN LA REGULACIÓN DEL SISTEMA INMUNE. tesis pre grado. UNIVERSIDAD COMPLUTENSE, FACULTAD DE FARMACIA; 2018.

- 34. Gasga J. Breve reseña histórica de la microscopía electrónica en México y el mundo. scielo. 2020 junio.
- 35. Fischer E, Hansen B, Nair V, Dorward D. Scanning electron microscopy. Curr Protoc Microbiol. 2012 Mayo.
- 36. Rivadeneira D. Microscopia Electronica: Fundamentos Teoria y Aplicaciones. pre grado. Quito: Escuela politecica nacional, Facultad de ingenieria electrica; 1998.
- 37. Montes R. El tepezcuintle, un recurso biológico importante. CONABIO. Biodiversitas. 2005;(63).
- 38. Ferrufino J, Taxa L, Angeles G. Histología normal del intestino delgado. scielo. 1996;(7).
- 39. Andrew M. british society for inmunology. [Online].; 2009 [cited 2022 mayo sabado. Available from: <a href="https://www.immunology.org/es/public-information/bitesized-immunology/organs-and-tissues/inmunidad-en-el-intestino">https://www.immunology.org/es/public-information/bitesized-immunology/organs-and-tissues/inmunidad-en-el-intestino</a>.
- 40. Pedrera M, Sanchez M, Molina R. El tejido linfoide asociado a mucosas como blanco del virus de la diarrea virica bovina estructura y funcion. Dialnet. 2009 Diciembre;(1).
- 41. Paez X. Glosario Fisiologia del Aparato Digestivo. Accelerating the world's research. 2015 SEPTIEMBRE.
- 42. De la Hoz L. Influencia de la microbiota en la génesis de la enfermedad inflamatoria intestinal. grado en medicina. universidad de cantabria, Facultad de Medicina; 2018.
- 43. Ipohorski M, Bozzano P. CIENCIA E INVESTIGACIÓN. [Online].; 2013 [cited 2022 mayo sabado. Available from: <a href="http://aargentinapciencias.org/wp-content/uploads/2018/01/RevistasCel/tomo63-3/5-MICROSCOPIA-ELECTRONICA-DE-BARRIDO-EN-LA-CARACTERIZACION-DE-MATERIALES-cei63-3-2013-5.pdf">http://aargentinapciencias.org/wp-content/uploads/2018/01/RevistasCel/tomo63-3/5-MICROSCOPIA-ELECTRONICA-DE-BARRIDO-EN-LA-CARACTERIZACION-DE-MATERIALES-cei63-3-2013-5.pdf</a>.
- 44. Sisson S, Grossman J, Getty R. Sisson and Grossman's the Anatomy of the Domestic Animals. Saunders. 2nd ed. mexico: MGGRAW-HILL Interamericana; 2001.
- 45. Bancroft S, Suvarna C, Layton J. Theory and practice of histological techniques. octava ed.: Elseiver; 2019.
- 46. Stokes D. Recent advances in electron imaging, image interpretation and applications: environmental scanning electron microscopy. Philos Trans A Math Phys Eng Sci. 2003 Diciembre.
- 47. M JF. Descripción anatómica de las placas de Peyer en el intestino delgado de la alpaca (Vicugna pacos). 2023..

- 48. Joel L TP. Descripcion histologica de las placas de peyer en el intestino delgado del picuro (cuniculus paca). 2023..
- 49. Alluwaimi AM,ea. Studies on the ileal lymphoid tissue (Peyer's patches) in camels. Journal of Camel Practice and Research. 1998; 5(1).
- 50. Gebert AHJR. M cells in Peyer's patches of the intestine. International review of cytology. 1996;(167).
- 51. Montalvillo Álvarez E. Linfocitos intraepiteliales y células dendríticas: Distribución y utilidad en el diagnóstico y en la modulación de la respuesta inmunitaria intestinal. 2014.
- 52. Cesta MF. Estructura, función e histología normales del tejido linfoide asociado a la mucosa. Patología Toxicológica. 2006 agosto; I.
- 53. Sehgal Aea. c-Rel is dispensable for the differentiation and functional maturation of M cells in the follicle-associated epithelium. Immunobiology. 2017.

### **ANEXOS**

Figura 13. Paquete visceral de picuro (cuniculus paca)

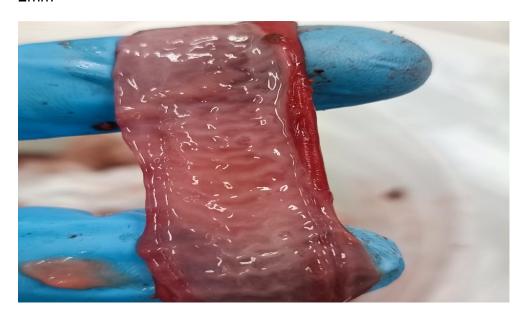


Fuente: Elaboración Propia

Figura 14. Materiales necesarios para la disección del intestino delgado



**Figura 15.** Reducción de los segmentos intestinales del yeyuno e íleon a 2mm²



Fuente: Elaboración Propia

**Figura 16.** Muestras remitidas al Laboratorio de Equipamiento Especializado de la Facultad de Ciencias Biológicas de la Universidad Nacional Mayor de San Marcos



Figura 17. Procesamiento de muestras en batería de alcoholes ascendentes

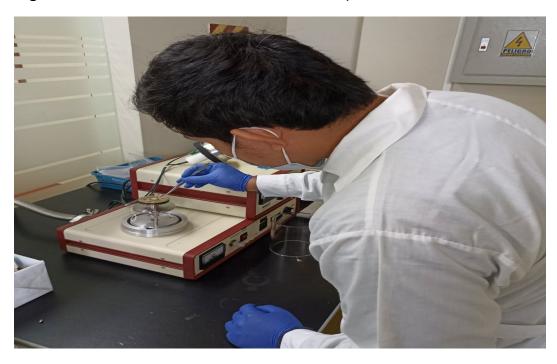


Fuente: Elaboración Propia

Figura 18. Máquina secadora de punto crítico



Figura 18. Procesamiento de muestras en máquina metalizadora



Fuente: Elaboración Propia

Figura 19. Microscopio electrónico de barrido



## Anexo 1. Matriz de Consistencia Lógica

**Título:** "Descripción morfológica de las placas de Peyer del picuro (*cuniculus paca*) por microscopía electrónica de barrido"

Nombre del tesista: Wilmer Huallpa Huamán

PROBLEMA	OBJETIVOS	HIPÓTESIS	VARIABLES/INDICADORES	METODOLOGIA
	Objetivo General	Hipótesis General	Variable Independiente	
¿cuál es el patrón morfológico de las PP del picuro (Cuniculus paca) por SEM?	Describir la morfología de las placas de Peyer del picuro ( <i>Cuniculus</i> paca) utilizando microscopía	La morfología por microscopía electrónica de barrido de las placas de Peyer del picuro (Cuniculus paca) presenta aspectos compatibles con los mamíferos domésticos.	Placas de Peyer de Picuro (Cuniculus paca).	
				<b>ENFOQUE</b> Cualitativo
	electrónica de barrido.			
	1Describir la morfología panorámica de barrido de los domos de las placas de Peyer del picuro (Cuniculus paca).			DISEÑO DE LA INVESTIGACIÓN
			Indicadores	No experimental  NIVEL DE  INVESTIGACIÓN
			<ul> <li>Circular, ovalada,</li> <li>coniforme, cóncava</li> <li>Digitiformes, cortas,</li> <li>alargadas, delgadas,</li> <li>gruesas</li> </ul>	
				Nivel descriptivo
			<ul><li>- Pequeños (100-200 um)</li><li>- Medianos (200-300 um)</li><li>- Grandes (300-500 um)</li></ul>	TIPO DE INVESTIGACIÓN
			Variable Dependiente	Estudio transversal
			Descripción ultra morfológica de las placas de Peyer.	MÉTODO DE ANALISI
				Microscopia electrónica de barrido
			Dimensiones	
			- Descripción de células M y su morfología - Descripción de LIE dentro	POBLACION  10 unidades experimentales
			del FAE Indicadores	, - p
			- Tipo de forma de células M, formas de los micropliegues	