



**UNIVERSIDAD NACIONAL DE CHIMBORAZO**  
**FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD**  
**CARRERA LABORATORIO CLÍNICO E HISTOPATOLÓGICO**

Tinciones para determinación de sustancia amiloidea y carbohidratos en  
tejidos humanos

**Trabajo de Titulación para optar al título de Licenciada en  
Ciencias de la Salud en Laboratorio Clínico e Histopatológico**

**Autores:**

Rodríguez Yumi, Geomara Lisseth  
Sánchez Satán, Esthefanny Dayana

**Tutor:**

Mgs. Carlos Iván Peñafiel Méndez

**Riobamba, Ecuador. 2022**

## DERECHOS DE AUTORÍA

Nosotras, **Rodríguez Yumi Geomara Lisseth**, con cédula de ciudadanía **060457137-2** y **Sánchez Satán Esthefanny Dayana** con cédula de ciudadanía **010487523-2**, somos responsables del presente trabajo investigativo con el título denominado “**Tinciones para determinación de sustancia amiloidea y carbohidratos en tejidos humanos**”, certificamos que la producción de ideas, pensamientos, criterios, análisis, resultados y conclusiones son de nuestra exclusiva responsabilidad.

Asimismo, cedemos a la Universidad Nacional de Chimborazo, en forma no exclusiva, los derechos de uso, comunicación, distribución, divulgación y/o reproducción total o parcial, por medio físico o digital; en esta cesión se entiende que el cesionario no podrá obtener beneficios económicos. La posible reclamación de terceros respecto de los derechos de autores de la obra referida será de nuestra entera responsabilidad; librando a la Universidad Nacional de Chimborazo de posibles obligaciones.

En Riobamba, 20 de abril de 2023



---

Srta. Rodríguez Yumi Geomara Lisseth

C.C. 060457137-2



---

Srta. Esthefanny Dayana Sánchez Satán

C.C. 010487523-2

## DICTAMEN FAVORABLE DEL TUTOR Y MIEMBROS DE TRIBUNAL

Quienes suscribimos, catedráticos designados Tutor y Miembros del Tribunal de Grado para la evaluación del trabajo de investigación **Tinciones para determinación de sustancia amiloidea y carbohidratos en tejidos humanos**, presentado por **Rodríguez Yumi Geomara Lisseth**, con cédula de ciudadanía número **060457137-2** y **Sánchez Satán Esthefanny Dayana** con cédula de ciudadanía número **010487523-2**, certificamos que recomendamos la APROBACIÓN de este con fines de titulación. Previamente se ha asesorado durante el desarrollo, revisado y evaluado el trabajo de investigación escrito y escuchada la sustentación por parte de sus autores; no teniendo más nada que observar.

De conformidad a la normativa aplicable firmamos, en Riobamba 20 de abril de 2023

Mgs. Yisela Carolina Ramos Campi  
**Presidente del Tribunal de Grado**



---

Mgs. Aida Mercedes Balladares Saltos  
**Miembro del Tribunal de Grado**



---

Mgs. Félix Atair Falconí Ontaneda  
**Miembro del Tribunal de Grado**



---

Mgs. Carlos Iván Peñafiel Méndez  
**TUTOR**



---

## CERTIFICADO DE LOS MIEMBROS DEL TRIBUNAL

Quienes suscribimos, catedráticos designados Miembros del Tribunal de Grado para la evaluación del trabajo de investigación **Tinciones para determinación de sustancia amiloidea y carbohidratos en tejidos humanos** por **Rodríguez Yumi Geomara Lisseth** con cédula de ciudadanía número **060457137-2** y **Sánchez Satán Esthefanny Dayana**, con cédula de ciudadanía número **010487523-2**, bajo la tutoría del Mgs. Carlos Iván Peñafiel Méndez; certificamos que recomendamos la APROBACIÓN de este con fines de titulación. Previamente se ha evaluado el trabajo de investigación y escuchada la sustentación por parte de su autor; no teniendo más nada que observar.

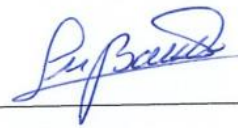
De conformidad a la normativa aplicable firmamos, en Riobamba 20 de abril de 2023

Mgs. Yisela Carolina Ramos Campi  
Presidente del Tribunal de Grado



---

Mgs. Aida Mercedes Balladares Saltos  
Miembro del Tribunal de Grado



---

Mgs. Félix Atair Falconí Ontaneda  
Miembro del Tribunal de Grado



---



Dirección  
Académica  
VICERRECTORADO ACADÉMICO

*en movimiento*



UNACH-RGF-01-04-02.20  
VERSIÓN 02: 06-09-2021

# CERTIFICACIÓN

Que, **Rodriguez Yumi Geomara Lisseth** con CC: **060457137-2** y **Sánchez Satán Esthefanny Dayana** con CC: **010487523-2**, estudiantes de la Carrera **Laboratorio Clínico e Histopatológico, NO VIGENTE**, Facultad de **Ciencias de la Salud**; han trabajado bajo mi tutoría el trabajo de investigación titulado "**Tinciones para determinación de sustancia amiloidea y carbohidratos en tejidos humanos**", cumple con el 1 %, de acuerdo al reporte del sistema Anti plagio **URKUND**, porcentaje aceptado de acuerdo a la reglamentación institucional, por consiguiente autorizo continuar con el proceso.

Riobamba, 20 de abril de 2023

Mgs. Carlos Iván Peñafiel Méndez  
**TUTOR TRABAJO DE INVESTIGACIÓN**

## DEDICATORIA

A Dios por su amor y la sabiduría brindada durante toda mi vida.

Con todo mi corazón a mi padre José Luis que desde el cielo guía mi camino, mi madre Margoth ejemplo de dedicación para ser la mujer que soy.

A mi abuelita Carmita que es el pilar fundamental de mi familia.

A mis hermanos José, Mateo, Ian y Danilo que me han visto como un ejemplo.

A mi esposo Stalin y a mis suegros por su apoyo incondicional.

A mi hijo Kylian Emiliano, que ha sido mi mayor motivo para no rendirme, y a todos mis familiares.

*Rodriguez Yumi Geomara Lisseth*

A Dios por la salud, la vida y la sabiduría que me ha dado en la vida.

De manera especial a mi padre Hernán que desde el cielo cuida de mí y guía cada paso que doy.

A mi madre María Teresa que con su guía y consejos me conducen a ser una gran persona.

A mis hermanas Tatiana y Jhoselin que han sido mi inspiración y estuvieron pendiente de cada logro y fracaso que he tenido hasta lograr mi objetivo.

*Sánchez Satán Esthefanny Dayana*



## AGRADECIMIENTO

Agradezco a Dios por obsequiarme lo más preciado de un ser humano, la vida y la sabiduría, porque estuvo conmigo en todo momento para culminar con éxitos mis estudios.

A la prestigiosa Universidad Nacional de Chimborazo, donde me formaron con valores y conocimientos para la vida profesional.

A los docentes, que impartieron sus conocimientos hacia nosotros y no dudaron de nuestra capacidad.

En especial a nuestro tutor de tesis Mgs. Carlos Iván Peñafiel Méndez que con su paciencia a logrado sacar lo mejor de nosotras.

*Rodriguez Yumi Geomara Lisseth*

A Dios por brindarme la vida, salud y sabiduría para culminar con éxito mis estudios.

A la Universidad Nacional de Chimborazo que me abrió sus puertas para formarme profesionalmente.

A los docentes que me impartieron sus conocimientos a lo largo de la carrera.

Y en especial a nuestro tutor Mgs. Carlos Iván Peñafiel Méndez que con su paciencia, comprensión y vocación nos guió en este proceso.

*Sánchez Satán Esthefanny Dayana*

## ÍNDICE

### CAPITULO I.

1. INTRODUCCIÓN.....	13
----------------------	----

### CAPITULO II

2. MARCO TEÓRICO .....	19
- Histoquímica.....	19
- Tipos de colorantes.....	19
- Métodos de tinción .....	19
- Amiloidosis.....	20
- Complicaciones .....	20
- Tipos de amiloidosis.....	21
- Tinciones para amiloidosis .....	22
- Carbohidratos .....	23
- Glucogenosis .....	24
- Neoplasias.....	24
- Tinciones para carbohidratos.....	25

### CAPÍTULO III

3. METODOLOGÍA.....	27
---------------------	----

### CAPITULO IV

4. RESULTADOS Y DISCUSIÓN.....	30
--------------------------------	----

### CAPITULO V

5. CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES .....	52
---	----

BIBLIOGRAFÍA .....	54
--------------------	----

ANEXOS .....	69
--------------	----



## ÍNDICE DE TABLAS

<b>Tabla 1.</b> Técnicas de tinciones para estructuras amiloides .....	30
<b>Tabla 2.</b> Técnicas de tinción para estructuras de carbohidratos .....	36
<b>Tabla 3.</b> Tinciones de contraste .....	42
<b>Tabla 4.</b> Tinciones para distinguir los tipos de amiloidosis y sus causas .....	45
<b>Tabla 5.</b> Tinciones para el diagnóstico de patologías relacionadas a los carbohidratos y sus causas.....	49

## ÍNDICE DE FIGURAS

<b>Figura 1.</b> Depósito de amiloide. ....	20
<b>Figura 2.</b> Adenocarcinoma gástrico.....	25

## ÍNDICE DE ANEXOS

<b>Anexo 1.</b> Ficha técnica de rojo Congo .....	69
<b>Anexo 2.</b> Ficha técnica de Tricrómica de Masson .....	70
<b>Anexo 3.</b> Tipos de glucogenosis .....	71
<b>Anexo 4.</b> Ficha técnica de ácido peryódico de Schiff .....	72
<b>Anexo 5.</b> Ficha técnica de azul de Alcían .....	73
<b>Anexo 6.</b> Células caliciformes positivo azul de Alcían.....	74
<b>Anexo 7.</b> Sulfomucinas en las células caliciformes .....	74

## RESUMEN

Los cúmulos anormales de la sustancia amiloidea o carbohidratos en el tejido humano son la base para desarrollar enfermedades letales si no son diagnosticadas a tiempo. La presente investigación tuvo como objetivo especificar las diversas tinciones empleadas para la determinación de sustancia amiloidea y carbohidratos en tejidos humanos. La metodología se basó en el estudio descriptivo, diseño documental y no experimental, corte transversal y retrospectivo. La muestra quedó conformada por 59 artículos científicos, seleccionados mediante los criterios de exclusión e inclusión. Indagados en repositorios universitarios, libros digitales, bases de datos como PubMed, Scielo, Medigraphic, Dialnet, Lilacs, Redalyc, Elsevier, Science Direct y SOLCA de los últimos 10 años. A través del análisis y discusión de los resultados se concluyó que la histoquímica es la técnica más utilizada en el diagnóstico de elementos extracelulares, fundamentado en el cambio químico de moléculas del tejido para ser coloreadas con la intención de reconocer y estudiar estructuras específicas. El Rojo Congo tienen afinidad para la sustancia amiloidea, el 96,96% de los autores utilizaron esta tinción por su propiedad birrefringente que diferencia el colágeno y fibras elásticas, considerando a Highman como el método destacado, mientras tanto para la detección de carbohidratos PAS encabezó con el 57,69 %, seguido de azul de alcian con 23,08% por su capacidad de diferenciar mucinas neutras de las ácidas, PAS-AB con 7,69%, y con 3,84 % para Azure A, azul de toluidina y Gomori-Grocott, respectivamente. Para mayor confiabilidad algunos autores emplearon tinciones de contraste que permiten visualizar otras estructuras distintas a las estudiadas.

**Palabras claves:** histoquímica, tinciones, tejidos, sustancia amiloidea, carbohidratos.

## ABSTRACT

Abnormal accumulations of amyloid substance or carbohydrates in human tissue are the basis for the development of lethal diseases if not diagnosed in time. The objective of this present investigation was to specify the various stains used for the determination of amyloid substance and carbohydrates in human tissues. The methodology was based on a descriptive study, documentary and non-experimental design, cross-sectional and retrospective. The sample consisted of 59 scientific articles, selected by exclusion and inclusion criteria. Researched in university repositories, digital books, databases such as PubMed, Scielo, Medigraphic, Dialnet, Lilacs, Redalyc, Elsevier, Science Direct and SOLCA of the last 10 years. Through the analysis and discussion of the results it was concluded that histochemistry is the most used technique in the diagnosis of extracellular elements, based on the chemical change of tissue molecules to be stained with the intention of recognizing and studying specific structures. Congo Red has affinity for amyloid substance, 96.96% of the authors used this stain for its birefringent property that differentiates it from collagen and elastic fibers, considering Highman as the outstanding method, Meanwhile, for the detection of carbohydrates PAS led with 57.69%, followed by Alcian blue with 23.08% for its capacity to differentiate neutral mucins from acid mucins, PAS-AB with 7.69%, and with 3.84% for Azure A, toluidine blue and Gomori-Grocott, respectively. For greater reliability some authors used contrast stains that allow visualization of structures other than those studied.

**Key words:** histochemistry, stains, tissues, amyloid substance, carbohydrates.



**Reviewed by:**

Lcda. Diana Chávez

**ENGLISH PROFESSOR**

C.C. 065003795-5

## CAPÍTULO I. INTRODUCCIÓN

El descubrimiento de la histoquímica ha permitido diferenciar componentes de los tejidos, a medida que avanza el tiempo, la histología aporta información clínica requerida por el personal de salud. Este término se encuentra conformada por raíces griegas, derivadas del léxico histos “tejidos orgánicos” y khymos “zumo”, es una ciencia antigua e importante para el estudio del metabolismo celular *in situ*, en su inicio eran indispensables para localizar sustancias químicas y el mecanismo estructural<sup>1</sup>.

La admiración del color es innata en el ser humano, una de las demostraciones son las primeras pinturas rupestres donde se evidenció por primera vez en Baja California mediante pigmentos de plantas, flores, cenizas y sangre, sin embargo, el origen del colorante natural posiblemente surgió en México prehispánico y Mesoamérica con los grupos nómadas como una herramienta de expresión cultural y artesanal, creando una amplia gama de colores con el fin de ser aplicados en alimentos, telas, alfarería, rituales y reliquias humanas<sup>2</sup>.

Fue en el año 1609 que esta ciencia surge con el uso de los microscopios y estudios anatómicos, entre 1830 y 1855 fue de utilidad botánica descrita por ilustres franceses como Francois Vicent Raspail, sin embargo, sus ensayos en tejidos animales fallaron por la destrucción tisular. En 1853 el joven William Henry Perkin con la codicia de descubrir la cura para la malaria, intencionalmente obtuvo un líquido oscuro púrpura de la quinina, siendo este la revolución química de los colorantes<sup>3</sup>.

Al analizar el tejido animal con ayuda de la anilina en 1860, se deduce que la histología descriptiva fue conocida primero como histoquímica. Uno de los pioneros de esta disciplina fue Marcello Malpighi, considerado como padre de la patología moderna quien fue un médico alemán, patólogo, político, antropólogo y biólogo. Paul Ehrlich, destacó los colorantes azoicos descubiertos por W.H. Perkin en su tesis denominada análisis de pigmentos histológicos otorgándole el título de doctor en 1878<sup>4</sup>.

A mediados del siglo XIX eran comunes los estudios en tejidos, según la afinidad de estos dependía el uso de los colorantes, aunque el número disponible era limitado. Con las investigaciones realizadas, Lison en 1936 con su libro *Histochemie Animale* demuestra que la técnica fue innovada, puesto que evitaba la destrucción celular considerando esta la base

para el estudio de hoy en día de las estructuras que contengan, ácidos nucleicos, lípidos, enzimas, entre otros<sup>5,6,7</sup>.

Con el amplio interfaz de los colorantes, la observación de morfologías en los tejidos biológicos y anatomía celular mediante la microscopía óptica ha logrado la detección de enfermedades poco comunes y progresivas, una de ellas la sustancia amiloidea. No se encuentra en el cuerpo humano, pero al existir una afección de la proteína precursora se acumula de forma extracelular en cualquier parte de los órganos<sup>8</sup>.

La amiloidosis, una patología descrita desde el siglo XIX por Virchow quien estudio meticulosamente un depósito extracelular en el hígado y observó una estructura similar a la celulosa, lo nombró amiloide por su semejanza al almidón. Según su extensión se clasifica en sistémica ya que afecta a varios órganos y localizada por su limitación a un solo órgano. Actualmente, la amiloidosis sistémica se subdivide en cadena ligera (AL), secundaria (AA), genético y senil o salvaje<sup>9</sup>.

Según la fundación de amiloidosis creada por Don Brockman y Mary O'Donnell ubicada en Clarkston, Georgia indica que la prevalencia de amiloidosis a nivel global es incierta, en Estados Unidos informan 1 a 5 casos por 100 000 habitantes anualmente. La amiloidosis de cadena ligera (AL) es la más frecuente con 4 500 nuevos casos, afectando principalmente adultos de 50 a 80 años, además el 10 y 20 % de los pacientes con mieloma múltiple conlleva amiloidosis AL, otra de las causas adyacentes es el cáncer de las células plasmáticas<sup>9</sup>.

La amiloidosis secundaria se manifiesta de enfermedades previas y es la única que se presenta a cualquier edad siendo común en niños. En Estados Unidos y países europeos es inusual mientras que en los países en vías de desarrollo son más frecuentes, por la falta de instalaciones médicas o de laboratorios y disponibilidad de tratamientos farmacológicos para los trastornos asociados<sup>9</sup>.

Amiloidosis hereditaria, una condición poco común por su ascendencia, se estima 1 por cada 100 000 habitantes. El tipo de Val122Ile se observa predominantemente en la población afroamericana y está asociada con la cardiomiopatía. La mutación Val50Met tiene prevalencia global < 1 por cada 100 000 personas, es endémica en países como Portugal,

Japón y Suecia. Estudios realizados por la Fundación Municipal de Ciencias Naturales de Beijing en el 2021, en Taiwán la mutación ATTR Ala97Ser es la más común<sup>10,11</sup>.

Amiloidosis tipo salvaje también conocida como amiloidosis sistémica senil o amiloidosis cardíaca senil, es una miocardiopatía causada por la proteína transtiretina y afecta principalmente a varones mayores de 75 años representando el 1 %. Condiciona el funcionamiento del corazón por el engrosamiento de la pared, disfunción diastólica y rigidez ventricular<sup>12</sup>.

Dentro de Latinoamérica, México presenta un 0,5 % de amiloidosis cutánea con una prevalencia en el segundo y quinto decenio de vida. A diferencia de la amiloidosis cardíaca, en Colombia a partir del 2019 se registró el primer individuo con esta patología, mientras que en Brasil y Argentina ya existían cifras de 5 000 y 1 800 respectivamente<sup>13</sup>.

En Ecuador, los casos de amiloidosis cutánea relacionados del tipo sistémica o localizada van en aumento, puesto que el departamento de Dermatología del hospital “Luis Vernaza” ubicado en la ciudad de Guayaquil, registró anualmente un total de 75 pacientes, correspondiendo el 64 % entre 18 y 41 años, predominando el sexo femenino<sup>14</sup>.

Por otro lado, los carbohidratos son biomoléculas orgánicas necesarias para la producción de energía y composición estructural celular. En condiciones normales, las glicoproteínas al ser proteínas unidas a hidratos de carbono sirven de revestimiento a varios órganos e influyen en neoplasias por la proliferación e invasión. De lo contrario, una alteración en las rutas metabólicas es suficiente para generar un trastorno genético como las glucogenosis caracterizadas por cúmulos excesivos de la glucosa.

En el 2020 se diagnosticaron 19,3 millones de casos de neoplasias a nivel mundial según las estadísticas de la Internacional Agency for Research on Cancer. En el mismo año Estados Unidos registró una cifra de 1 806 590, con una alta tasa de mortalidad especialmente en varones. La reconocida Sociedad Española de Oncología Médica estimó 280 100 nuevos casos de cáncer, una neoplasia maligna con mayor frecuencia en el colon rectal, vejiga urinaria, mama, próstata y pulmón<sup>15</sup>.

Según la Organización Mundial de la Salud, el cáncer es la segunda causa de muerte en América hasta el 2018 se presentaron 3,8 millones de casos y se estima que aumentará el 32



% para el 2030. El Observatorio Mundial de Cáncer sostiene que por año se diagnostica 1 millón de casos en Centroamérica y América del Sur<sup>16</sup>.

El Ministerio de Salud Pública del Ecuador, afirma que 29 273 nuevos casos se registraron en el 2020. El país presenta una incidencia creciente, evidenciándose 10,32 y 11,89 % por cada 100 000 mujeres en el 2015 y 2020 referente al cáncer de mama en Guayaquil<sup>17</sup>.

En cuanto a la glucogenosis es un trastorno genético poco común, la ausencia de enzimas altera el depósito de glucógeno afectando al músculo y al hígado. Según la Universidad de Connecticut afecta a 1 de 100 000 personas, frecuencia global de todas las formas de glucogenosis. Los individuos que lo padecen visitan Florida para ser atendidos, en total son 500 pacientes en 49 estados y 45 países<sup>18</sup>.

La doctora Yolanda Castillo, representante del programa Glucogenosis del Centro Médico Nacional de Occidente señala que México es el segundo país en glucogenosis hepática, aproximadamente 1 de 20 000 mexicanos padece el trastorno metabólico de tipo genética. Para la Revista Médica Hospital de Especialidades Eugenio Espejo se constató que no existen cifras que estimen la prevalencia, ni incidencia de la glucogenosis en Ecuador, de manera que no es incluida en el listado de enfermedades catastróficas del Ministerio de Salud Pública<sup>19</sup>.

En el capítulo II que comprende el marco teórico en el que se describe el origen y fundamentos de la histoquímica, importancia del estudio de la sustancia amiloidea y carbohidratos, tomando en cuenta las tinciones más utilizadas para el respectivo diagnóstico, logrando entender el fundamento de cada una.

En el capítulo III se describe la metodología, mencionando el tipo de investigación, técnicas de recopilación de datos, población, muestra, criterios de exclusión e inclusión, métodos de estudio, procesamiento estadístico y consideraciones éticas del proyecto.

En el capítulo IV se plasma los resultados y discusiones mediante tablas que abarquen información referente a tinciones, enfermedades y causas de la sustancia amiloidea, así como la de los carbohidratos, analizados de las revisiones bibliográficas originales y actualizados alusivos al tema.

Por último, el capítulo V muestra las conclusiones planteadas en los objetivos, recomendaciones que nos conduzcan a dar solución al problema expuesto y anexos relacionados al tema.

Las consecuencias de estas patologías son relevantes en el corazón, riñones y el sistema nervioso, la afección de la amiloidosis inicia con falta de irrigación y bombeo de sangre en el corazón al igual que el deterioro el sistema de filtración del riñón, entre otros. Así mismo, a largo plazo la glucogenosis causa la gota, insuficiencia renal progresiva y adenoma hepático, se considera uno de los mayores retos en el diagnóstico clínico debido que en los últimos años han tomado relevancia.

En esta investigación se presenta información acerca de las tinciones que son necesarias para determinar sustancia amiloidea y carbohidratos, con todo lo antes expuesto se realiza la siguiente pregunta ¿Cuáles son las tinciones específicas para la determinación de sustancias amiloideas y carbohidratos utilizados en diversas investigaciones?, los colorantes se utilizan para teñir células y componentes tisulares que se van a observar en el microscopio, el uso y aplicación de las tinciones especiales deben ser las adecuadas para un correcto diagnóstico histopatológico. El conocimiento generado en este trabajo, a través de la recopilación información valiosa de artículos, libros y revistas ayudó de mejor manera a comprender el problema planteado.

En este año 2023 no existen actualizaciones que aporten información sobre la detección de sustancia amiloidea y carbohidratos, por esta razón identificar las tinciones que han sido empleadas con ayuda de la histoquímica se logrará un diagnóstico preciso para obtener una mejor calidad de vida sin repercusiones en la salud. Toda esta información aporta conocimiento a las personas que padecen estas patologías, así como para el personal de la salud como médicos especialistas.

## **OBJETIVOS**

### **General**

Especificar las diversas tinciones empleadas para la determinación de sustancia amiloidea y carbohidratos en tejidos humanos.

### **Específicos**

- Especificar las diferentes técnicas de tinción para estructuras amiloideas en tejidos humanos.
- Destacar las diferentes técnicas de tinción para estructuras de carbohidratos en tejidos humanos.
- Distinguir las tinciones de contraste utilizadas en los diferentes órganos humanos para sustancia amiloidea y carbohidratos.
- Considerar las tinciones como ayuda diagnóstica en las diferentes patologías y sus causas.

## **CAPÍTULO II. MARCO TEÓRICO**

### **Histoquímica**

Es una ciencia que se encarga de identificar y localizar sustancias químicas en los tejidos, en otras palabras, es el conjunto de técnicas no destructivas que ayudan a ubicar microscópicamente determinados compuestos que se encuentran dentro de los órganos con el apoyo de métodos químicos y física<sup>20,21</sup>.

Para la investigación de esta ciencia existen dos tipos de metodologías la *extra situm* que se lleva a cabo sobre órganos, tejidos o células sin ninguna relación topográfica siendo imposible reconocer el metabolismo y composición química de los mismos, mientras que la *in situ* es un método donde se tiene presente la morfología de una forma intacta<sup>21</sup>.

### **Tipos de colorantes**

Los colorantes son de tipo básico por sus sales coloreadas básicas e incoloras en la parte ácida que reaccionan con los componentes aniónicos de la célula y tejido. Al poseer cargas catiónicas forman complejos con colofonia-alúmina, ácido tánico o algún mordiente sintético para tener afinidad por estructuras ácidas de la muestra. Por su especificidad en los grupos aniónicos de ciertas macromoléculas son conocidos como colorantes nucleares, pueden aplicarse secuencialmente y combinado por ejemplo la unión del verde de metileno y pironina para analizar la síntesis y secreción de las proteínas<sup>22</sup>.

El tipo ácido está conformado por sales que colorean a los aniones e incolora la parte básica, reaccionan con los grupos catiónicos presentando afinidad por estructuras básicas; se conocen como colorantes citoplasmáticos, porque son específicos para citoplasmas y fibras extracelulares. Usualmente son utilizados de manera combinada para teñir diferentes componentes, por ejemplo, la tinción Tricrómica de Masson al abarcar azul de anilina, naranja G y fucsina ácida permite visualizar colágeno, citoplasmas y eritrocitos respectivamente<sup>22</sup>.

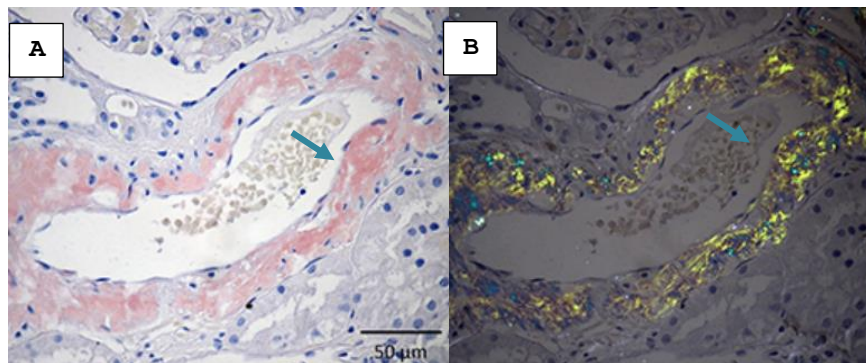
### **Métodos de tinción**

Al existir varios componentes celulares, se han agrupado en tinciones especiales y de rutina. En estructuras y condiciones tisulares subyacentes de uso cotidiano se denominan “de rutina”, la más común es la hematoxilina y eosina. Mientras tanto las especiales son técnicas

alternativas para demostrar los grupos químicos específicos que en las de rutina no aportan otra información necesaria al patólogo, acerca del tejido que se está analizando<sup>23</sup>.

### **Amiloidosis**

Es una enfermedad metabólica heterogénea poco común y se produce cuando una proteína anormal llamada amiloide, se acumula en el espacio extracelular de los tejidos causando rigidez e interfiriendo en su funcionamiento principalmente en el corazón, los riñones, el hígado, el bazo, el sistema nervioso y el tracto digestivo, según el órgano afectado; presenta una afinidad a la tinción del Rojo Congo confirmando la birrefringencia verde manzana bajo luz polarizada<sup>24</sup>.



**Figura 1.** Depósito de amiloide; A, rojo Congo visualizado bajo microscopia óptica y B, efecto birrefringente visualizado bajo luz polarizada.

**Fuente:** Fonseca E (2020)

La proteína precursora de la sustancia amiloide (APP), es una glucoproteína que conforma la membrana que se localiza en el sistema nervioso central, su función es la de regulador de la sinapsis neuronal es conocida por ser una molécula  $\beta$ -amiloide, un péptido con 42 aminoácidos componente principal de las placas amiloideas que se encuentran en el tejido del cerebro<sup>25,26</sup>.

### **Complicaciones**

La amiloidosis cuando no es tratada a tiempo causa una serie de complicaciones en los órganos, especialmente en los siguientes:

**Corazón:** cuando existe el depósito de amiloide se reduce la capacidad del corazón de llenarse de sangre entre latidos cardíacos, causando un bombeo menor en cada latido, provocando que el sistema eléctrico del mismo se dañe por completo<sup>27</sup>.

**Riñones:** dañan el sistema de filtración, afectando la capacidad para eliminar desechos del cuerpo y con el tiempo causa insuficiencia renal<sup>27</sup>.

**Sistema Nervioso:** cuando se presenta un daño en los nervios principalmente en manos y pies, tienen como consecuencia un dolor intenso, entumecimiento y hormigueo, una función anormal en el intestino causa estreñimiento<sup>27</sup>.

### **Tipos de amiloidosis**

Amiloidosis sistémica y localizada son conocidas por la acumulación de depósito amiloide que se presenta en uno o varios órganos respectivamente, de esta manera dentro de la sistémica se encuentra una subclasificación más amplia:

**Amiloidosis Primaria:** perteneciente a las denominadas gammapatías monoclonales en especial del tipo lambda o kappa, originadas por las células de la médula ósea (células plasmáticas) y no suele requerir de una patología acompañante siendo recurrente en varones<sup>28</sup>.

**Amiloidosis Secundaria:** se desarrolla a partir de una patología ya existente, las más habituales son de origen reumático como la artritis reumatoide, espondilitis anquilopoyética, artritis psoriásica), la fiebre mediterránea familiar, la enfermedad inflamatoria intestinal<sup>28</sup>.

**Amiloidosis Hereditaria:** son trastornos autosómicos dominantes, provocados por la mutación de la proteína transtiretina (encarga de transportar tiroxina y la proteína ligada al retinol) es defectuosa acumulándose en el corazón y otros tejidos como en los nervios y ojos<sup>29</sup>.

**Amiloidosis Senil:** el amiloide se acumula en el miocardio, suele estar presente en otras estructuras como en el endocardio, las válvulas y el pericardio, causadas alteraciones genéticas, en las formas hereditarias y enfermedades ya existentes.

## **Tinciones para amiloidosis**

### **Rojo Congo**

Fue sintetizada por primera vez en 1883 por Paul Bottiger, en busca de un tinte textil que no requirieran la presencia de un mordiente. En histología es utilizado para la detección de A $\beta$ , desde principios del siglo XX. Presenta afinidad con los materiales fibrilares y no fibrilares, es un colorante aniónico caracterizada por un color dicroísmo bajo luz polarizada<sup>30</sup>. (Anexo 1)

### **Cristal Violeta**

En el apogeo de la época egipcia se valoraban las propiedades especiales referente a la protección del cristal, existían varias esencias como los productos naturales y que por su valor eran custodiados en vasijas de oro y cristal violeta. Es una tinción poco utilizada, se basa en un efecto meta cromático del cristal violeta en donde al ponerlo en práctica se observa una afinidad para demostrar depósitos de amiloide presentándose con un tono rojo púrpura<sup>31</sup>.

### **Rojo de Tiazina**

Es una tinción útil para el diagnóstico post-mortem fiable y rápida especialmente para la enfermedad de Alzheimer siendo un colorante importante para diferenciar el estado fibrilar del no fibrilar para el amiloide- $\beta$ <sup>30</sup>.

### **Tioflavina T-S**

Es un colorante selectivo del amiloide, en el año de 1959 por Vassar y Culling Schwartz, fueron los primeros en demostrar el uso de tioflavina S, es una tinción que se utiliza para el estudio post-mortem de la deposición de amiloide en el cerebro, es un tinte fluorescente es una herramienta en el reconocimiento de 27 tipos de ácidos nucleicos no canónicos, incluidos. La estructura química de tioflavina-T, muestra benzotiazolio derivado y N, N 112 anillo de dimetilaminobenceno (verde) que son fundamentales en el efecto del rotor molecular<sup>32</sup>.

### **Tinción Argéntica o tinción de plata de Bleslschowky**

Es utilizada para teñir cortes histológicos, relevante para ubicar las proteínas como el colágeno tipo III y ADN. Es una técnica concisa basada en una doble absorción con



soluciones de plata concentradas para evidenciar la presencia de fibras nerviosas periféricas y centrales<sup>33</sup>.

### **Tinción Tricrómica de Masson**

Se desarrolló en 1929 como una tinción especial para diferenciar simultáneamente numerosas estructuras tisulares mediante tres colorantes, hematoxilina férrica de Wiegert útil para teñir los núcleos en violeta, marrón o negro, fucsina ácida-escarlata de Biebrich para colorear el citoplasma, las fibras musculares, la hemoglobina y el azul de anilina que se colorea de azul o verde el mucus y las fibras de colágeno<sup>34,35</sup>.(Anexo 2)

### **Carbohidratos**

Conocidos también como hidratos de carbono o sacáridos, son biomoléculas constituidos por aldehídos o cetonas con varios grupos de hidroxilo. Se representa  $C_n(H_2O)_n$ , en proporción 1:2:1 con relación al carbono, hidrógeno y oxígeno. La unidad básica es un azúcar denominado monosacárido, que no se encuentra libre en la naturaleza y en los seres vivos<sup>36,37</sup>.

En el ser humano es indispensable por cumplir con las funciones de reserva energética, así como la estructuración de ácidos nucleicos, al igual que en las plantas y microorganismos por su participación en paredes celulares. En los tejidos, los mucopolisacáridos revisten cavidades, mediante la capacidad de lubricación. Además, en una proporción considerable se halla en la alimentación, indispensables en la dieta y metabolismo<sup>38,39</sup>.

De acuerdo con la composición química, los carbohidratos se clasifican en: monosacáridos, disacáridos, oligosacáridos y polisacáridos. Los monosacáridos es el compuesto eje de todos los carbohidratos sin excepción. Son los más simples y la molécula abarca de 6 a 9 átomos de carbono, un ejemplo es la D-glucosa que se encuentra en abundancia en la naturaleza<sup>40</sup>.

Los disacáridos están estructurados por dos moléculas de monosacáridos entre los más comunes son la maltosa, sacarosa y lactosa. Los oligosacáridos son variados entre 3 a 10 monosacáridos. Los polisacáridos son complejos al poseer más de 10 monosacáridos, entre ellos el glucógeno que reserva energía en el músculo esquelético e hígado<sup>40</sup>.

## **Glucogenosis**

Es un trastorno metabólico y genético diagnosticado por Van Greveld en 1928 y en 1929 Von Gierke la analizó histológicamente, denominado en primera instancia como hepatomegalia glucogénica. Se caracteriza por la ausencia de enzimas que participan en el metabolismo del glucógeno presentes en las células hepáticas y musculares. Estas alteraciones se verán reflejadas en la acumulación anormal de sus concentraciones en diferentes tejidos, siendo la más frecuente en el hígado<sup>41</sup>.

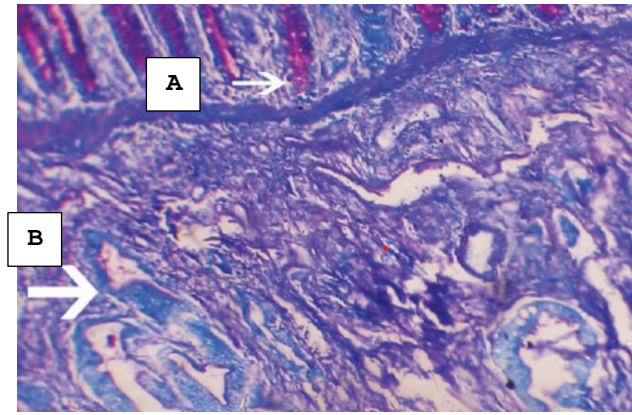
De acuerdo con el déficit enzimático, localización y gen puede resultar una enfermedad leve o letal. La hepatomegalia, variación de la glucemia y retraso en el crecimiento son algunas de las manifestaciones clínicas al existir dificultad en la degradación del glucógeno a glucosa en el hígado. En el caso de que el músculo es el tejido afectado, produce debilidad y dolor muscular<sup>42,43</sup>.

Los tipos más comunes son Von Gierke, Pompe, Cori o Forbes y Hers, totalmente son 14 tipos y en función en donde se realice la alteración son de tipo hepático y muscular. Los niños con glucogenosis adquieren el trastorno al poseer dos copias del gen anómalo de la madre y del padre, siendo la mayor parte de herencia autosómica recesiva<sup>42,43</sup>. (Anexo 3)

## **Neoplasias**

También conocidas como neoplasmas o tumores, son masas irregulares de tejido producto de una proliferación excesiva de células. Se clasifican en benignos por el crecimiento lento sin diseminación y malignos por su invasión a otros tejidos. Las mucinas, glicoproteínas de cadenas largas de moléculas de azúcar constituyen estructuralmente los huesos, cartílagos, piel, tejido elástico y membranas para brindar protección y lubricación a los tejidos blandos. Ciertos tipos de este grupo complejo de carbohidratos está relacionado con el desarrollo de tumores mucinosos, generan moco a través de las células caliciformes<sup>44</sup>.

Son de tipo ácido con carga negativa que se presentan como simples (carboxilo) o complejas (ácido sulfúrico), localizados en las vías respiratorias y gastrointestinales. Y neutras por su escasez de grupos ácidos y carga, se encuentran en el epitelio del estómago y las glándulas de Brunner del duodeno para proteger del contenido del ácido estomacal<sup>45</sup>.



**Figura 2.** Adenocarcinoma gástrico; A, positivo para ácido peryódico Schiff y B, positivo para azul de alción.

**Fuente:** Mandal K (2013)

## **Tinciones para carbohidratos**

### **Ácido peryódico de Schiff**

Del inglés Periodic Acid-Schiff (PAS), ácido periódico, reactivo de Schiff; es una de las tinciones más utilizadas para carbohidratos. Detecta polisacáridos como el glucógeno, mucoproteínas, fibras reticulares y mucopolisacáridos. Se fundamenta en la oxidación de ácido peryódico sobre las uniones carbono-carbono de los carbohidratos donde se encuentran hidroxilos adyacentes y NH<sub>2</sub> primarios o grupos amino secundarios, de manera que transfiere aldehídos que pueden reaccionar con el reactor Schiff, otorgando una coloración roja o magenta provocada por la unión de leucofucsina con dialdehido<sup>46</sup>.

La formulación de la tinción se debe a Joseph Forde Anthony McManus en 1946 al demostrar mucina y otras estructuras mediante el reactivo de Schiff. En la actualidad, PAS tiene valor diagnóstico en quistes triquilemal, hidradenoma, poroma ecrino, enfermedad de Paget mamaria y resalta el colágeno (posee en pequeña cantidad hidratos de carbono) en células neoplásicas. Previamente a la coloración, el tejido con ayuda del ácido periódico es modificado químicamente<sup>47</sup>. (Anexo 4)

### **Azul alción**

También conocido como Alcian blue, detecta mucosustancias ácidas, mucopolisacáridos y otras sustancias a nivel celular. Fue sintetizado por primera vez en 1940 bajo la

responsabilidad de NH Haddock y C. Wood, es un colorante tetravalente básico. Se fundamenta en la formación de enlaces salinos con los grupos ácidos de mucopolisacáridos ácidos, proporcionando el color azul a verde azulado por la presencia de cobre en la molécula. Tiene valor diagnóstico en mucopolisacaridosis, mesotelioma, aterosclerosis y adenocarcinomas<sup>48</sup>. (Anexo 5)

### **Azul de toluidina**

El azul de toluidina (ATO) fue reconocida por primera vez en 1959 por Loe, es un colorante metacromático con afinidad a los componentes ácidos. Realiza tinciones nucleares in vivo, por ello tiñe áreas con gran proliferación celular debido que los ácidos nucleicos retienen la tinción. Sirve para la detección de displasias en mucosas, proteoglicanos, glicosaminoglicanos y células caliciformes, el color azul indica positivo<sup>49,50</sup>.

### **Mucicarmín de Mayer**

Es una técnica aplicada desde 1896, las mucinas al pertenecer a uno de los grupos de los hidratos de carbono se tiñen de color rosa. El colorante principal es el carmín, obtenido de la disección de las cochinillas *Dactylopius coccus cacti*. Sirve de valor diagnóstico en adenocarcinomas por la mucina intracelular<sup>51</sup>.

### **Plata metenamina de Gomori-Grocott**

Útil para la visualización de hongos en cortes histológicos, los carbohidratos al encontrarse en la capsula se tiñen de color negro-grisáceo. Las primeras aplicaciones datan en el año 1955, Grocott mejoró la tinción de Gomori mediante la reducción de los aldehídos en los complejos de nitrato de plata metenamina otorgando el color característico<sup>51,52</sup>.

## **CAPÍTULO III. METODOLOGÍA.**

### **Tipo de Investigación**

- **Nivel:** descriptiva, porque se detalló los datos recopilados acorde a los objetivos planteados, para ello se realizó búsquedas de artículos científicos a nivel mundial sobre las tinciones y su aplicación para la determinación de sustancia amiloidea y carbohidratos presentes en tejidos humanos.
- **Diseño:** documental-no experimental, se basó en la búsqueda de estudios y artículos que ya se ha realizado e investigado referente al tema, las principales bases de investigación fueron las fuentes confiables de donde se extrajeron la bibliografía necesaria.
- **Secuencia temporal:** de tipo transversal ya que se trabajó en un momento determinado con un solo bloque de resultados. El análisis de fuentes bibliográficas corresponde a partir del año 2012 al 2022.
- **Cronología de los hechos:** retrospectivo debido que los datos recolectados se tomaron de investigaciones previas relacionado a tinciones de sustancia amiloidea y carbohidratos.

### **Técnicas de recolección de datos**

La técnica que se utilizó fue recolección de datos mediante el análisis de información de artículos científicos, libros digitales y publicaciones en sitios oficiales para obtener datos verídicos acerca de la sustancia amiloide, carbohidratos, relación con diversas patologías y las tinciones para su posible determinación.

### **Población**

La población de estudio quedó conformada por 112 referencias bibliográficas, utilizando fuentes secundarias a partir de palabras claves que abordan el tema correspondiente, publicadas en PubMed, Scielo, Medigraphic, Dialnet, Lilacs, Redalyc, Elsevier, Science Direct, repositorios virtuales, libros digitales y páginas oficiales.

### **Muestra**

Para la selección de la muestra se escogieron 59 artículos científicos, se depuraron aplicando los criterios de inclusión y exclusión, de las cuales 43 corresponden a PubMed, 7 en Scielo, 1 en Medigraphic, 1 en Lilacs, 2 en Elsevier, 5 en Science Direct.

### **Criterios de inclusión**

- Artículos de revistas de bases de datos con un impacto mundial como: Scielo, PubMed, Redalyc, Elsevier, Medigraphic, Lilacs, Dialnet, Science Direct.
- Libros digitales sin fecha límite de publicación, de editoriales como: Médica Panamericana, Universidad del Rosario, Limusa, Reverté.
- Artículos y páginas oficiales en inglés, español, francés y portugués debido que la mayoría de las publicaciones referentes a salud se encuentran en estos idiomas.
- Artículos con diagnóstico, casos clínicos y tratamientos de los diferentes tipos de amiloidosis y enfermedades relacionadas a los carbohidratos.

### **Criterios de exclusión**

- Artículos con más de diez años desde que han sido publicados.
- Artículos y libros digitales que no tienen relación al tema de estudio y que no aportaron a los objetivos planteados.
- Artículos, documentos, libros digitales incompletos, o donde no existía acceso gratuito a la información completa.

### **Métodos de estudio**

El presente estudio bibliográfico fue de método teórico porque permitió analizar, relacionar y revelar información esencial de artículos científicos, libros, publicaciones, de tal manera que contribuyó con el desarrollo en este proyecto de investigación.

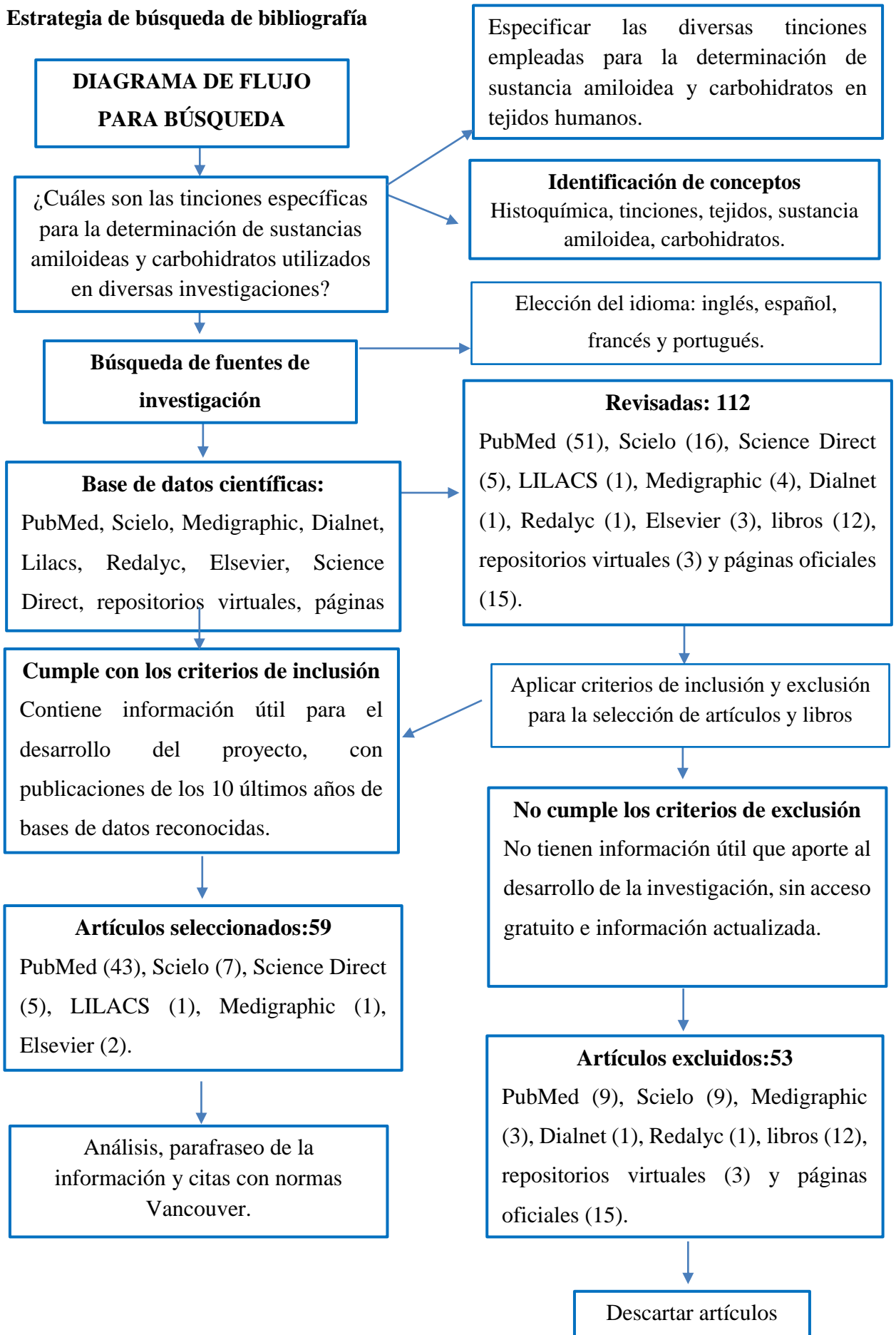
### **Procesamiento estadístico**

El proyecto de investigación se realizó mediante el análisis de contenidos e interpretación de los resultados obtenidos en las búsquedas bibliográficas con la triangulación de información.

### **Consideraciones éticas**

Al tratarse de una revisión bibliográfica no existen conflictos de interés y los resultados serán empleados con fines científicos y no maleficentes.

## Estrategia de búsqueda de bibliografía





## CAPÍTULO IV. RESULTADOS Y DISCUSIÓN

En este acápite se analizó los resultados de investigaciones mediante la selección de 59 artículos científicos, respetando los criterios de inclusión y exclusión que aportaron información relevante para desarrollar los objetivos planteados. En las tablas se reflejan la recopilación de bibliografía que abarca el tema de tinciones para la determinación de amiloidosis y carbohidratos en tejidos humanos, así mismo la diferencia entre sus tipos y causas.

**Tabla 1.** Tinciones para estructuras amiloides según varios autores

Tinción	Tejidos	Coloración obtenida	Autores	Frecuencia de artículos	Porcentaje
Rojo Congo	Muscular cardíaco, pulmonar, tenosinovial, mamario, epidérmico	Rosa	Guselnikova et al. <sup>53</sup> Povar et al. <sup>54</sup> Martínez et al. <sup>55</sup> Swanson et al. <sup>56</sup>	32	96,96%
Rojo Congo	Mucosa rectal, grasa subcutánea, renal, vejiga, vesícula biliar, adiposo, piel, nervio surco, cardíaco, endomiocár	Verde manzana	Sperry et al. <sup>57</sup> Rodríguez et al. <sup>58</sup> Barge et al. <sup>59</sup> Hansen et al. <sup>60</sup> Andrés et al. <sup>61</sup> Mutchar et al. <sup>62</sup> Fernandez et al. <sup>63</sup> Scivetti et al. <sup>64</sup> Menter et al. <sup>65</sup> Pucci et al. <sup>66</sup> Sjolander et al. <sup>67</sup> Kimmich et al. <sup>68</sup> Sager et al. <sup>69</sup> Singh et al. <sup>70</sup> Fonseca et al. <sup>71</sup> Kuroda et al. <sup>72</sup>		

	dico ventricular, glándula salival, nervio trigémico		Suzuki et al. <sup>73</sup> Sjolander et al. <sup>74</sup> Swanson et al. <sup>56</sup> Aguirre et al. <sup>75</sup>		
Rojo Congo	Hepático, intestino delgado, corneal, cuerda vocal, tiroideo, ganglio linfático, pancreático, gástrico, lengua, mucosa rectal, renal	Rosa y verde manzana	Clemente et al. <sup>76</sup> Ting et al. <sup>77</sup> Nasr et al. <sup>78</sup> Ashraf et al. <sup>79</sup> Basak et al. <sup>80</sup> Sen et al. <sup>81</sup> Delplanque et al. <sup>82</sup> Kotecha et al. <sup>83</sup>		
Cristal violeta	Piel	Rojo violáceo	Aslani et al. <sup>84</sup>	1	3,03 %

### Discusión

En la tabla 1 se describe las tinciones empleadas para la determinación de sustancias amiloideas en tejidos humanos. El rojo Congo es el más utilizado con el 96,96 % de los artículos revisados, destacando que un grupo considerable finaliza su estudio al obtener una coloración verde manzana bajo la luz polarizada como confirmación del amiloide presente sin importar en el tejido que se analice, a diferencia del cristal violeta que con el 3,03% se obtiene un color rojo violáceo en estudios sobre la piel con amiloidosis, siendo esta la tinción con una escasa aplicación.

Uno de los varios artículos analizados, detectó la presencia de sustancia amiloidea a partir de dos tinciones la DSNAF (sal disódica) que también demostró identificar el amiloide en el miocardio humano y el rojo Congo. En el estudio de Guselnikova et al.<sup>53</sup> demuestra un nuevo análogo del rojo Congo basado en fluoreno y que es útil para identificar depósitos de amiloide en cortes histológicos del miocardio humano, la intensidad de la fluorescencia de la DSNAF se unen a las fibrillas de amiloide presentan una mayor intensidad que la fluorescencia del rojo Congo, este análogo es útil para identificar pequeños depósitos de amiloide en tejidos humanos.

Para Povar et al.<sup>54</sup> y Martínez et al.<sup>55</sup> la confirmación de amiloidosis finaliza al marcarse los depósitos de color ladrillo con rojo Congo, Martínez considera que la biopsia aguja fina son útiles en el diagnóstico preliminar, además, agrega que los cúmulos amiloideos producen grandes células multinucleadas como forma de reacción, teniendo atracción por el calcio ocasionando calcificaciones es por ello que en su estudio en el tejido mamario no se observó ninguna lesión epitelial maligna, descartando la presencia de depósitos de material hialino que se encuentra en los vasos sin embargo se visualizó la presencia de parcheados infiltrados linfoplasmocitarios y microcalcificaciones que son teñidos con Rojo Congo, compatibles con el tumor amiloide.

Los depósitos de amiloide en la mayoría de los casos están compuestos por cadenas ligeras de inmunoglobulinas, donde existe el predominio del tipo lambda, donde se involucran los nervios periféricos intracraneales como menciona Swanson et al.<sup>56</sup> que el más frecuente es el ganglio del trigémino, los pacientes que presentan este tipo de amiloidoma suelen presentar síntomas progresivos, se realizó tinciones especiales con cortes de tejido en parafina de 10 micras y teñido con rojo Congo y a su vez impulsa a utilizar la espectrometría de masas para determinar el subtipo y etiología.

A partir de Sperry et al.<sup>57</sup> los autores consideran que la birrefringencia del rojo Congo es un indicativo de confirmación. Recomiendan el empleo de espectrofotometría de masas para la corroboración de amiloidosis, si en la histoquímica el resultado es positivo la detección del amiloide se enfatizará en examinar al tejido, por lo que Rodríguez et al.<sup>58</sup>, sugiere el tejido adiposo subcutáneo como primera prueba de cribado de amiloidosis por su mayor accesibilidad, aunque la sensibilidad se verá reflejada según la extracción y procesamiento de la muestra.

Barge et al.<sup>59</sup> valida lo antes mencionado, utilizó la tinción rojo Congo obteniendo un color verde manzana bajo luz polarizada en el material amiloideo y para determinar el subtipo utilizó inmunohistoquímica y espectrometría de masas. La amiloidosis cardíaca es causada por el depósito de amiloide en los miocitos ocasionando una miocardiopatía, existen más de 30 proteínas conocidas que causan los depósitos de amiloide sin embargo son 5 son significativos para el corazón, por ello en su investigación histológico de 35 biopsias endocárdicas, 16 pacientes presentan amiloidosis cardíaca por transtirretina y 19 con amiloidosis cardíaca de cadena ligera donde utilizaron biopsias en grasa abdominal, en médula ósea, glándulas salivales, aparato digestivo, nervio periférico y en el tendón cuadriceps.

Sin embargo, Hansen et al.<sup>60</sup> y Andrés et al.<sup>61</sup> consideran que aún no se define el tejido que brinda más información diagnóstica, pero Hansen se inclina por la idea de que la biopsia de grasa tiene mayor sensibilidad que la biopsia de piel, dependerá de la carga amiloidea en el cuerpo. Conciernen que el aspirado de grasa es una técnica simple, rápida y precisa; al contrario del método invasivo en órganos vitales este no generará complicaciones como la hemorragia y económicamente será costosa. Andrés et al.<sup>61</sup>, agrega que la detección del diagnóstico etiológico es un procedimiento agresivo, señala que se pueden tomar otros tejidos como alternativas especialmente las glándulas salivales.

Mutchar et al.<sup>62</sup> dice que la aspiración de grasa es un predictor de estudio para una posible biopsia del órgano afectado. Para comprender la extensión de la enfermedad se evalúa aspiración de grasa, biopsia de la médula ósea, y biopsias de órganos; plantea que los pacientes masculinos presentan mayor riesgo de estudiar biopsia de órganos puesto que en su investigación la tinción del rojo Congo positiva en grasa tuvo una menor tasa.

Uno de los estudios más grandes sobre grasa abdominal y que confirman dicha teoría es de Fernández et al.<sup>63</sup>. Obtuvieron un 100% de sensibilidad y 99% en el diagnóstico correcto del tipo de amiloide. La muestra puede repetirse durante el seguimiento, así mismo brinda información sobre la proteína amiloide. Sin embargo, Scivetti.<sup>64</sup> señala que los falsos positivos se deben a la retención del rojo Congo por las fibrillas elásticas y colágeno; los falsos negativos que se observan en biopsias de recto y médula ósea.

Ahora, la birrefringencia es una propiedad de la microscopia, para Menter et al.<sup>65</sup> una técnica muy específica son los microscopios implementados con luz convencional. Idea que es compartida con Scivetti.<sup>64</sup>, el estudio histológico fue analizado mediante el Microscopio Eclipse E600, herramienta que ofrece un escaneo laser focal, luz óptica y polarizada mientras que el autor Pucci et al.<sup>66</sup> utilizó Ris D2 Nikon. Pero la baja sensibilidad de esta técnica es el color verde manzana en sustancias amiloides y en colágeno.

El autor Sjolander en sus dos artículos sobre la detección de amiloidosis mediante Rojo Congo manifiesta que la alta sensibilidad de la sustancia amiloidea se logra por polarización a causa de sus propiedades birrefringentes. Motivo para que la histología sea analizada en manos de un experto. Junto a Kimmich et al.<sup>68</sup> lo califican como un gold estándar al igual que Sen et al.<sup>81</sup>, demuestra que los tejidos que fueron coloreados presentan una birrefringencia fuerte al contrario de los tejidos que no fueron teñidas. Es así como Sager et al.<sup>69</sup>, Singh et al.<sup>70</sup> y Fonseca et al.<sup>71</sup> al observar la birrefringencia realizan el diagnóstico definitivo de amiloidosis.

Regresando a las técnicas populares y de confirmación para sustancia amiloidea, Kuroda et al.<sup>72</sup> plantea que la inmunohistoquímica ayuda a la confirmación de los tipos de amiloidosis, como es el caso de Suzuki et al.<sup>73</sup>; utilizó anti-kappa para la determinación de amiloidosis de cadena ligera. A comparación del estándar de oro para identificar la proteína es la espectrometría de masas y la microscopia inmunoelectrónica para el tipo de amiloide, estas no son de mayor utilidad en Japón.

Diversos autores optaron por utilizar microscopios estándar y finalizaron con los polarizados. Clemente et al.<sup>76</sup>, examinó 54 muestras de diferentes tejidos indicando el color típico que se obtenía como es el rosado a rosa-rojizo como positivo. Mismos que demostraron que la birrefringencia verde manzana, otorgado por el tinte rojo Congo debido a la a su acción fluorescente que presenta, al adherirse al amiloide observada bajo la luz ultravioleta. Dentro del artículo destacan que la tinción es empleada desde 1920, que va modificando su composición con el pasar del tiempo brindando mayor especificidad y sensibilidad.

Ting et al.<sup>77</sup> en su estudio a 86 pacientes examinó con microscopia óptica, electrónica y de inmunofluorescencia, importante para la tipificación de amiloidosis en virtud de que el tipo

de amiloidosis difiere en el tratamiento. Utilizó la tinción de cadenas ligeras de inmunoglobulina demostrando que los resultados negativos no descartan amiloidosis por su contaminación con proteínas séricas similar al estudio de Nasr et al.<sup>78</sup> que sugiere combinar biopsias de grasa cutánea y mucosa rectal para mayor sensibilidad.

Ashraf et al.<sup>79</sup> descubrió que la birrefringencia verde manzana es más visible con un microscopio metalúrgico y que los cubreobjetos de plástico dispersan la luz evitando cruzar el polarizador y analizador del microscopio de manera inconsciente obteniendo efectos negativos en las muestras analizadas.

La detección de las fibrillas de amiloide de bajo nivel se ven afectadas por la orientación de la trayectoria de la luz, por tal razón se puede observar solo desde un ángulo con ayuda de una platina circular mecánica. Esta característica posee el microscopio metalúrgico específico para microscopia polarizada que elimina efectos ópticos falsos.

Basak et al.<sup>80</sup> para analizar los tejidos utilizó el método Puchtler, consiste en preparar una solución saturada de cloruro de sodio con alcohol para mayor selectividad del amiloide para suprimir la tinción de elástico, colágeno y músculo. Además, Sen et al.<sup>81</sup> considera usar una sección gruesa con espesor de 12  $\mu\text{m}$  para mayor visualización de los fenómenos de la birrefringencia.

Por otro lado, Delplanque et al.<sup>82</sup> y Kotecha et al.<sup>83</sup> confirman lo expuesto por Martínez et al.<sup>55</sup>, Kotecha et al.<sup>83</sup> en su estudio se evidenció macrófagos y agregados leucocitarios alrededor de la infiltración amiloide demostradas con rojo Congo bajo luz polarizada y campo brillante, de muestras del ventrículo derecho.

Aslani et al.<sup>84</sup> en su estudio de amiloidosis macular afirma que el Rojo Congo, tioflavina T, violeta de metilo y violeta cristal son tinciones histoquímicas apropiadas para la detección de pequeños glóbulos, amorfos y multifacéticos localizadas en las lesiones tempranas de manchas. En relación de la hematoxilina y eosina, esta tinción omite a los glóbulos, razón por la que considera que el cristal violeta es útil en el diagnóstico de la enfermedad cutánea. El autor al no observar birrefringencia verde manzana en las muestras, previamente de asegurarse de la positividad del control positivo afirma que el Rojo Congo no es de utilidad para la detección amiloide en la piel.

Varias de las fuentes bibliográficas consideran que la birrefringencia verde manzana es sensible frente al diagnóstico de amiloidosis, es la técnica más popular y descrita por primera vez por Kyle en 1927. Aunque su sensibilidad disminuye por la confusión de la sustancia amiloide por el colágeno, uno de varios elementos tisulares que poseen la propiedad de birrefringencia. Además, existen factores que interfieren como el grosor del tejido, intensidad de luz y cantidad de acumulación de sustancia amiloide.

**Tabla 2.**Tinciones para estructuras de carbohidratos según varios autores

<b>Tinciones</b>	<b>Tejido</b>	<b>Sensibilidad</b>	<b>Coloración Obtenida</b>	<b>Autores</b>	<b>Frecuencia de artículos</b>	<b>%</b>
Ácido peryódico de Schiff	Cutáneo	- 95 % -	Rojo	Hajar et al. <sup>85</sup> Abreu et al. <sup>86</sup> Wagner et al. <sup>87</sup>	15	57,69
Ácido peryódico de Schiff	Cavidad oral	60 % - - 100 %	Púrpura	Pujar et al. <sup>88</sup> Song et al. <sup>89</sup> Sahni et al. <sup>90</sup> Figueiredo et al. <sup>91</sup>		
Ácido peryódico de Schiff	Ungueal	80,9 % 75,93% 93,1 % 100 %	Rojo	Gatica et al. <sup>92</sup> Haghani et al. <sup>93</sup> Jeelani et al. <sup>94</sup> Jung et al. <sup>95</sup>		
Ácido peryódico de Schiff	Ganglios linfoides	-	Rosa	Ávila et al. <sup>96</sup>		
Ácido peryódico de Schiff	Nódulo mural		Rojo	Demirel et al. <sup>97</sup>		



Ácido peryódico de Schiff	Prostático	89,82 %	Rojo	Khanna et al. <sup>98</sup>		
Ácido peryódico de Schiff	Hepático	100% -	Rojo	Mantilla et al. <sup>99</sup>		
Azul de toluidina	Piel	100%	Rosa	Lutz et al. <sup>100</sup>	1	3.84
Azul de alcian	Cavidad oral	-	Azul	Capodiferro et al. <sup>101</sup>	6	23,08
Azul de alcian	Prostático	96,3 %	Azul	Escalona et al. <sup>102</sup>		
Azul de alcian-Mucicarmín	Glándulas lagrimales	- -	Azul	Jakobiec et al. <sup>103</sup>		
Azul de alcian	Esófago	91 %	Azul	Johnson et al. <sup>104</sup>		
Azul de alcian	Gástrico	- -	Azul	Ramírez et al. <sup>105</sup>		
			Azul	Wada et al. <sup>106</sup>		
Azure A	Cavidad oral	-	Azul	Pereira et al. <sup>107</sup>	1	3,84
Ácido periódico de Schiff -Azul de alcian	Gástrico	- 57 %	Rosa - Purpura	Kumar et al. <sup>108</sup> Kerckhoffs et al. <sup>109</sup>	2	7,69
Gomori-Grocott	Pulmonar	-		Alcantará et al. <sup>110</sup>	1	3,84

### Discusión

En la tabla 2 se nombran las técnicas de tinciones empleadas en diversos artículos para la detección de carbohidratos. El ácido peryódico de Schiff con un 57,69 % demuestra que es la más empleada, seguida de la tinción azul de alcian con 19,23 %, ambas sirven para la

detección de sulfomucinas; estas tinciones presentan fácil accesibilidad y aplicación instantánea. Por tal razón esta biomolécula cumple papeles fundamentales en la composición estructural de las células, ácidos nucleicos y microorganismos como los hongos.

Hajar et al.<sup>47</sup> en su artículo comprueba que la tinción ácida peryódico de Schiff (PAS) es de beneficio para la detección de hidratos de carbono presentes en membranas basales del epitelio e identifica microorganismos celulares como los hongos. Analizó 43 muestras de piel, concluyendo que los mucopolisacáridos y polisacáridos se tiñeron de rojo. Abreu et al.<sup>86</sup> considera que la tinción ayuda a la detección de enfermedades autoinmunes cutáneas y su afinidad se ve comprobada por la coloración de los anticuerpos ya que son glicoproteínas, las enfermedades autoinmunes atacan a los epítomos de carbohidratos en el cuerpo.

El PAS es utilizada para detectar polisacáridos, como el glucógeno, glicoproteínas, glicolípidos y mucina lo que hace la tinción más específica y con una positividad para detectar otras enfermedades con respecto a la dermatosis. Queratoacantoma se puede originar en los folículos pilosos, se tiñe con ácido peryódico de Schiff, tinción útil para analizar el glucógeno positivo en células tumorales y en vainas externas de la raíz, según el estudio de Wagner et al.<sup>87</sup>

De igual manera en estudios de mucosa oral como Pujar et al.<sup>88</sup> considera la tinción PAS como un gold estándar para la detección de moco y glucógeno en diferentes tejidos. Presenta positividad en mucosa oral, membranas basales y fibrillas de colágeno con una leve coloración por su estructura rica en carbohidratos. Estudio que concuerda con Song et al.<sup>89</sup> publicado en China, la tinción PAS fue de utilidad diagnóstica de neoplasias, melanomas de mucosa oral u otros tipos de malignidad considerado como un parámetro pronóstico.

Los proteoglicanos y glicoproteínas son moléculas esenciales para la matriz extracelular, necesarios para definir fragmentos de un tejido. La mucina es el componente principal, cumple un rol importante en la proliferación e invasión debido a una alteración neoplásica entre la matriz y células normales. Por esta razón Sahni et al.<sup>90</sup> menciona que los tumores malignos procedentes de carcinomas son ricos en glicoproteínas detectables.

En su artículo, utilizan PAS para la detección de neutras y ácidas, esta última se clasifica en sulfatadas y carboxiladas necesarias para la diferenciación de displasia epitelial oral y carcinoma oral de células escamosas. Así mismo, en el estudio de Figueiredo et al.<sup>91</sup> la

tinción indicó la presencia de células mucosas en el epitelio de quistes endodóntico. Por otro lado, el azul diferenció células grandes productoras de mucosa que formaban parte de la proliferación epitelial al utilizar azul de alcian en el análisis de Capodiferro et al.<sup>101</sup>, mismo color que resalta a los mastocitos en el estudio de liquen plano oral de Pereira et al.<sup>107</sup>

Por otro lado, al ser una técnica rápida y sensible su empleo en tejidos ungueales es común para detección de onicomiosis siendo el rojo su color característico. Los hongos contienen polisacáridos por sus paredes de quitina y celulosa, una evidencia de ello es en el estudio de Gatica et al.<sup>92</sup> al encontrar dermatofitos y *Cándida* sp. Para Haghani et al.<sup>93</sup> la incapacidad de la detección precisa del agente causal y el alto costo son inconvenientes de la técnica.

Para Jeelani et al.<sup>94</sup> argumenta que el examen histológico tiene un 91,62% de sensibilidad en comparación a la técnica de cultivo y microscopia directa según su estudio de 112 pacientes. Jung et al.<sup>95</sup> concuerda con la alta sensibilidad de la técnica, en su artículo lo expone con el 100% de detección de la enfermedad con la ventaja de diferenciar un hongo invasivo de una colonización de desechos ungueales.

Ávila et al.<sup>96</sup> menciona que un tumor salival es muy frecuente en los carcinomas mucoepidermoide, con una mayor frecuencia del 35% en las salivas mayores y en menor cantidad en el paladar, el aspecto en que se observe bajo el microscopio dependerá del grado ya sea bajo, intermedio y alto. Dos casos de carcinoma epidermoide en donde se localiza en la lengua, con ayuda de la tinción hematoxilina con cortes histológico de rutina se puede distinguir que tipo de malignidad.

Otras de las muestras estudiadas es un absceso con nódulo mural, Demirel et al.<sup>97</sup> explica que el quiste se encontraba recubierto de epitelio mucinoso indicativo de cistoadenoma mucinoso. En cambio, Mantilla et al.<sup>99</sup> se inclinó por enfermedades metabólicas como la glucogenosis, manifiesta la presencia de hepatocitos grandes en el estudio de 10 muestras de pacientes pediátricos, son positivas para ácido peryódico de Schiff por la gran cantidad de material intracelular de glucógeno.

A diferencia de los autores mencionados, Lutz et al.<sup>100</sup> utiliza azul de toluidina para la detección de mucopolisacáridos en biopsias de cáncer de piel, se afirma con el color magenta y su presencia es sospechoso de tumor residual. En este caso la sensibilidad fue del 100%,

las propiedades metacromáticas de la tinción indicaron mucopolisacáridos en folículo pilosos, detalles nucleares e infiltrado inflamatorio.

En otras indagaciones se analizó estudios sobre células tumorales, mismas que se agrupan de forma abundante en el cáncer. En las biopsias los hidratos de carbono se expresan mediante la glucosa, importante para metabolización acelerada siendo de ayuda las mucinas ácidas para la detección del cáncer. Khanna et al.<sup>98</sup> y Escalona et al.<sup>102</sup> concuerdan en los resultados de sus estudios en análisis de lesiones prostáticas que utilizaron azul de alcian y PAS, el azul de alcian con pH 2,5 presentó positividad a mucinas ácidas localizadas en adenocarcinomas. Con respecto al ácido peryódico de Schiff tuvo mayor afinidad por la mucina neutra localizadas en hiperplasias benignas.

Ambos autores consideran que el azul de alcian es más específica para diferenciar casos benignos de los malignos en comparación de PAS, destacan que las mucinas ácidas no se localizaran en carcinomas por la escasa diferenciación de las células cancerosas, disminuyendo la capacidad de producir mucina.

La formación de moco es otra de las funciones de las mucinas halladas en células caliciformes, Jakobiec et al.<sup>103</sup> detectó células serosas secretoras de mucosustancias encontradas en acinos siendo positivas para azul de alcian y Mucicarmín. Al analizar la glándula lacrimal izquierda demuestra que dichas células lubrican y protegen mediante los gránulos de zimógeno también encontradas en glándulas parótidas, estomago, células de Paneth y páncreas.

Johnson et al.<sup>104</sup> para desestimar la enfermedad de Barret a través de esófago aplicó Azul de alcian, positividad frente a células caliciformes. Las células mencionadas forman parte de los criterios para el diagnóstico de la enfermedad, se tiñen fuertemente en el azul de alcian por la mucina ácida intracitoplasmática que poseen. En la indagación la tinción de alcian presentó 91% de sensibilidad, debido a que biopsias resultaron falsos positivas ante la presencia de glándulas esofágicas y células columnares azules considerando como esófago no de Barrett.

Regresando a las mucinas Ramírez et al.<sup>105</sup> indica que las mucinas ácidas son carbohidratos también conocidos ácidos glicosaminoglicanos o mucopolisacáridos ácidos, su presencia

ofrecen información en las metaplasias intestinales. Estas moléculas son glicoproteínas, un tipo de hidratos de carbono complejos secretados por tejidos epiteliales como barrera química en el intestino frente a infecciones. Al trabajar con 512 biopsias gástricas demostró mayor precisión en los resultados, para ello preparó azul alción a pH 2,5 para sialomucinas y sulfomucinas; azul de alción a pH 0,5 específicamente para sulfomucinas.

Afirma que el colorante Azul Alción a pH 2.5 en comparación de Diamina-Azul Alción Alta en Hierro, la Fucsina-Azul Alción Aldehído de Gomori y la Orceína-Azul Alción es el más utilizado por su menor toxicidad, facilidad de la técnica y menor costo. Recomienda aplicar aldehído-fucsin de Gomori o diamina de alto contenido de hierro (High Iron Diamine) como soluciones de colorantes de contraste para mayor especificidad con las sulfomucinas<sup>105</sup>.

Encontrar sialomucinas o sulfomucinas en células caliciformes es indicativo de un posible cáncer gástrico, Kumar et al.<sup>108</sup> y Kerckhoffs et al.<sup>109</sup> evaluaron biopsias gástricas con PAS – azul de alción obteniendo metaplasia intestinales y cáncer de células en anillo de sello, puesto que dicha tinción diferencia la mucina ácida de la mucina neutra.

Alcantará et al.<sup>110</sup> en sus 48 biopsias respiratorias aplicó la tinción de Gomori-Grocott, obteniendo *Pneumocystis jirovecii* en 11 muestras. Al ser un hongo su detección es mediante Gomori-Grocott o Giemsa, concordando con Drack en su estudio en la Guayana Francesa puesto que considera a la tinción como un gold estándar para la detección de filamentos fúngicos, esporas y levaduras.

Los estudios revelan que los carbohidratos se encuentran en diferentes sitios del organismo, PAS encabeza con el 57,69 %, seguido de azul de alción con 23,08%, PAS-AB con 7,69%, y con 3,84 % para Azure A, azul de toluidina y Gomori-Grocott, respectivamente. Para la detección de patógenos como los hongos la tinción preferida es el PAS mientras tanto el azul de alción al funcionar con diferentes pH es empleado en la detección de tumores y cáncer por las mucinas que secretan.

**Tabla 3.** Tinciones de contraste

Tinción	Contraste	Afinidad	Tejidos	Autores
Rojo Congo	Hematoxilina	Amiloide	Cardiaco, glándula salival, médula ósea, gástrico	Menter et al. <sup>65</sup>
Rojo Congo	Hematoxilina		Dermis Papilar	Aslani et al. <sup>84</sup>
Ácido peryódico de Schiff	Azul de alcían	Carbohidratos	Conectivo yuxtaepitelial	Sahni et al. <sup>90</sup>
Aldehído	Azul de alcían		Conectivo yuxtaepitelial	Sahni et al. <sup>90</sup>
Azure A	Acriflavina fluorescente		Tejido Conectivo	Pereira et al. <sup>107</sup>
Ácido peryódico de Schiff	Diastasa		Mucosa Oral	Capodiferro et al. <sup>101</sup>
Ácido peryódico de Schiff	Azul de alcían		Intestino	Kumar et al. <sup>108</sup>
Ácido peryódico de Schiff	Azul de alcían		Intestino	Kerckhoffs et al. <sup>109</sup>

### Discusión

A través de los artículos científicos se identificó que ciertos estudios optan por aplicar una tinción diferente de la principal, en la tabla 3 se observa que sobre la primera tinción utilizan una segunda para visualizar estructuras distintas de las que ya se estableció o demostrar con certeza de que se trata del elemento identificado suprimiendo composiciones similares, el doble enfoque prevalece en el rojo Congo con Hematoxilina y PAS con azul de alcían.

Menter et al.<sup>65</sup> evaluó muestras fijadas en formol e incrustadas en parafina, para ser desparafinado realizó cortes de 6 µm espesor y tiño por 30 minutos con rojo Congo, pasado

el tiempo requerido se aplica 1 g de K(OH) disuelto en etanol al 80% los 500 ml para contrateñirlos con hematoxilina por 4 minutos, los tejidos que se utilizaron fueron de amígdalas de pacientes con amiloidosis, pacientes con neoplasias del cual se utilizó el tejido cardiaco. La tinción de contraste permite visualizar y resaltar estructuras coloreadas con una tinción principal, en este caso la tinción rojo Congo en su procedimiento se redujo el tiempo de la tinción en 30 min, 20 y 10 segundos haciendo de su color mucho más débil.

Aslani et al.<sup>84</sup> siguió el protocolo de tinción ya establecido por su laboratorio, preparó cortes de 8  $\mu$ m y dejó teñir con tinción rojo Congo por 45 a 60 minutos. Por uno o dos minutos se logran contrastar con hematoxilina, este autor señala a esta técnica como Highman. Se caracteriza por teñir con una solución alcohólica del rojo Congo, sumergir en hidróxido de potasio y contrastar con hematoxilina.

En cuanto a los carbohidratos, Sahni et al.<sup>90</sup> analizó 66 casos de displasia epitelial oral y carcinoma oral de células displásicas, la combinación de azul de alcian y PAS contribuyó a diferenciar la mucina acida mediante azul de alcian y mucinas neutras mediante PAS. Para diferenciar mucinas carboxiladas y sulfatadas en las mucinas acidas utilizó aldehído fusquina con azul de alcian, al ser tinciones de contraste con ayuda de la tinción PAS se demuestra a otras estructuras como el glucógeno y el almidón que se encuentran en el tejido conjuntivo, PAS es sensible para detectar las mucinas neutras, ácidas que contienen ácidos siálicos.

Pereira et al.<sup>107</sup> demostró que el azure A al ser una tinción catiónica demuestra una ortocromasia de color azul y metacromasia de color púrpura en los tejidos que posean mucina y proteoglicanos. Al contrastar con acriflavina se demuestra la membrana basal de amarillo dorado, de manera que aumenta la sensibilidad.

Regresando a la tinción ácido peryódico de Schiff –azul de alcian, Kumar et al.<sup>108</sup> esclareció los casos de carcinoma gástrico, identificó mucina neutra con PAS y con el contraste azul de alcian reaccionaron adenocarcinomas con predominio de mucinas ácidas. El mismo autor al igual que Sahni et al.<sup>90</sup> utilizó aldehído fusquina/azul de alcian para diferenciar siamucinas con coloración azul y sulfomucinas de coloración morada. Argumenta que en los tejidos pueden existir varios tipos de mucinas, pero con solo una tinción no es suficiente para identificar la presencia de todos ellos. Las células normales de la glándula gástrica y células

en tipo difuso de gástrico adenocarcinoma tienen mucina neutra, pero en el metaplásico las células glandulares tienen mucina ácida.

Kerckhoffs et al.<sup>109</sup>, las muestras para realizar la investigación se tomaron de una mayor densidad donde se encontraban los tumores, con cortes de cuatro micras a las que se tiñeron con hematoxilina-eosina, este autor demostró un estudio interesante, combinó ácido peryódico de Schiff–azul de alcian con citoqueratina para diferenciar mucinas epiteliales y mucina extracelular. Es decir, mucinas ácidas y neutras, la parte más interesante de esta tinción de contraste es que a partir de desparafinización y rehidratación se procede a realizar la tinción panctoqueratina, donde al final de la rutina se contrasta con Mayer.

Las tinciones de contraste son de ayuda para la visualización de otras estructuras distintas a las que se han coloreado con las tinciones específicas. En la elaboración de esta tabla se destaca más el rojo Congo con hematoxilina donde varios autores la definen como el método de Highman y para diferenciar el tipo de mucinas presentes en los tejidos analizados con PAS los investigadores optan por azul de alcian.



**Tabla 4.** Tinciones para distinguir los tipos de amiloidosis y sus causas

<b>Tinción</b>	<b>Tejido</b>	<b>Estructuras predominantes</b>	<b>Tipo de Amiloidosis</b>	<b>Factores asociados</b>	<b>Autores</b>
Rojo Congo	Cardíaco	Amiloide en los miocitos	Amiloidosis cardíaca	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Mutación genética (ATTRh)</li> <li>• Esporádica (wild-type, ATTRwt)</li> </ul>	Povar et al. <sup>54</sup> Kotecha et al. <sup>83</sup> Barge et al. <sup>59</sup>
Rojo Congo y Hematoxilina – eosina	Mamario	Material hialino parcheados infiltrados linfoplasmocitarios	Amiloidomas	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Posible neoplasia oculta</li> <li>• Enfermedades inmunológicas</li> <li>• Trastornos linfoproliferativo</li> </ul> Tratamiento con insulina	Martínez et al. <sup>55</sup>
	Nervio Trigémino				Swanson et al. <sup>56</sup>
Rojo Congo	Renal, tubo digestivo, médula ósea, tiroidea	Depósitos de amiloide	Amiloidosis Secundaria	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Espondiloartritis</li> <li>• Enfermedad de Still del adulto</li> <li>• Infecciones respiratorias crónicas</li> </ul>	Rodríguez et al. <sup>58</sup> . Delplanque et al. <sup>82</sup> Aguirre et al. <sup>75</sup>

## Discusión

En la tabla 4 se demuestra que los diferentes tipos de amiloidosis se encuentran relacionados a factores o patologías, revelando que las enfermedades autoinmunitarias e inflamatorias tienen conexión con las causas o efectos, la detección es encabezada por la tinción rojo Congo para los depósitos amiloide.

Povar et al.<sup>54</sup> y Barge et al.<sup>59</sup> indican que la ATTR conocida amiloidosis cardíaca por transtiretina es la forma más común en pacientes masculinos de edad avanzada, el depósito de amiloide se produce en los miocitos generando miocardiopatía. La transtiretina o TTR se sintetiza en el hígado, las mutaciones genéticas se denominan ATTRh y esporádicas o naturales como ATTRwt.

Kotecha et al.<sup>83</sup> menciona que casi todas las amiloidosis cardíacas son de tipo monoclonal de cadena ligera de inmunoglobulina o conocida como amiloidosis sistémica, con ayuda de una resonancia magnética no invasiva se puede detectar la carga amiloide, este autor menciona que para diferenciar la amiloidosis cardíaca depende de la filtración de amiloide es así que para la amiloidosis cardíaca ATTR ( transtirretina) suele ser más grave que la amiloidosis de cadena ligera de inmunoglobulina (AL) en términos del grosor de la pared ventricular y masa del ventrículo izquierdo.

A los pacientes se los dividió en tres grupos, pacientes con amiloidosis sistémica, transtirretina y amiloidosis hereditaria mediada por transtiretina realizando biopsias endomiocárdicas que se realizaron por vía percutánea bajo guía fluoroscópica obteniendo muestras del ventrículo derecho, estas muestras fueron teñidas con hematoxilina y eosina (HE) e interpretadas por un histopatólogo experimentada desconociendo los resultados de resonancia magnética cardiovascular (CMR). Mientras tanto para la determinación de amiloide se realizó otro examen histológico con tinción Rojo Congo con secciones de 6 micras fijadas con formaldehído incluidas en parafina, observando bajo luz de campo brillante polarizada cruzada y fluorescente.

Se demostró la evidencia de edema miocárdico en amiloidosis con ayuda de la histología y usando resonancia magnética que es una herramienta de imagen de elección para diagnosticar la afección cardíaca en amiloidosis sistémica, el autor menciona que histológicamente los edemas son difíciles de diagnosticar por la presencia de un aumento del

espacio entre las células debido a una acumulación de líquido seroso. La miocarditis aguda es conocida por estar asociada con edema e inflamación del miocardio, así mismo en las biopsias muestran amiloide con una separación celular similar, pero con un nivel bajo de infiltración de células inmunitarias, el edema miocardio está presente en la amiloidosis cardíaca según la confirmación por histología y por resonancia magnética cardíaca.

La amiloidosis mamaria, se descubrió por primera vez en 1973 según Martínez et al.<sup>55</sup> es poco frecuente que engloba una serie de trastornos y debe ser estudiada para descartar enfermedades existentes como la aparición de la amiloidosis visceral difusa que se puede relacionar con la amiloidosis pulmonar, al sospechar de una posible metástasis pulmonar un diagnóstico adecuado se lo realizará a través de una punción-aspiración percutánea, esta afección mamaria se presenta en mujeres de edad avanzada como un tumor único sospechoso de malignidad .

Swanson et al.<sup>56</sup> denomina amiloidomas a depósitos de cadenas ligeras de inmunoglobulinas similares a tumores, son infrecuentes que se alojan en el tracto respiratorio gastrointestinal, piel, vejiga urinaria y estructuras oculares. En su artículo pueden estar relacionados con los nervios periféricos intracraneales es así como el ganglio del trigémino dentro de la cueva de Meckel es la zona más frecuente donde se acumula el depósito, los pacientes con esta enfermedad presentan síntomas como a debilidad de la neuropatía del trigémino, de igual manera utilizó rojo Congo en un bloque de parafina del espécimen de nervio.

En cuanto a la amiloidosis secundaria es el resultado de enfermedades autoinmunes, como lo describe Rodríguez et al<sup>58</sup> en su estudio a 1 125 pacientes con espondiloartritis demostrando una mayor frecuencia en el sexo masculino y en su mayoría se presenta de forma sintomática. La amiloidosis secundaria es una complicación de enfermedades inflamatorias crónicas se puede diagnosticar en una fase donde no se presenten aun síntomas y donde ya se ha desarrollado la enfermedad según el órgano afectado, pero se estima que con un 13% los pacientes con artritis reumatoide desarrollan este tipo de amiloidosis, la detección se lo realiza mediante la visualización de depósitos amiloide bajo la luz polarizada dando como resultado un color verde manzana con la tinción rojo Congo.

Delplanque et al.<sup>82</sup> menciona un trastorno inflamatorio conocido la enfermedad de Still del adulto tiene una estrecha relación con la amiloidosis multisistémica por múltiples

complicaciones siendo de etiología desconocida caracterizada por la presencia de fiebre alta, erupción cutánea poliartitis, afección pulmonar y hepática.

Las enfermedades de origen autoinmune e infecciones respiratorias pueden ser las causas, Aguirre et al.<sup>75</sup> en su artículo menciona que especialmente la amiloidosis AA provienen de enfermedades subyacentes, ciertos países no poseen estudios avanzados para el diagnóstico molecular siendo este una forma de prevención de la enfermedad<sup>75</sup>.

Con estos resultados se afirma que la amiloidosis al relacionarse con la edad, genética y ciertos factores que genera una infinidad de patologías causan distintos tipos de amiloidosis y por lo general provienen de enfermedades autoinmunitarias e inflamatorias. Con ayuda de técnicas avanzadas se puede confirmar la enfermedad en especial la del rojo Congo y la inmunohistoquímica, destacando como una problemática importante en el área de salud y que debe ser tratada con seriedad.

**Tabla 5.** Tinciones para el diagnóstico de patologías relacionadas a los carbohidratos y sus causas

<b>Tinción</b>	<b>Edades propensas</b>	<b>Tejido</b>	<b>Patología</b>	<b>Factores de riesgo</b>	<b>Autores</b>
Ácido peryódico de Schiff	55 ± 16 años	Ungueal	Onicomycosis	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Dermatofitos</li> <li>• Mohos no dermatofitos</li> <li>• <i>Candida</i> sp.</li> </ul>	Gatica et al. <sup>92</sup> Velásquez et al. <sup>111</sup>
Ácido peryódico de Schiff	38 meses 1-67	Hepático	Glucogenosis tipo III	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Mutaciones del ADN(gen GAA)</li> <li>• Padres consanguíneos</li> </ul>	Mantilla et al. <sup>99</sup> Pérez et al. <sup>112</sup>
Ácido peryódico de Schiff -Azul de alcian	61 a 80 años	Prostático hiperplásico	Cáncer de próstata	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Varones de edad avanzada</li> </ul>	Escalona et al. <sup>102</sup>
Azul de alcian y Hematoxilina-Eosina	-	Gástrico	Metaplasia intestinal	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Infección por <i>Helicobacter pylori</i></li> </ul>	Ubillus et al. <sup>105</sup> Wada et al. <sup>106</sup>
Ácido peryódico de Schiff	55-85 años	Ganglios linfoides del cuello	Carcinoma mucoepidermoide	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Metástasis</li> <li>• Enolismo</li> </ul>	Ávila et al. <sup>96</sup>

## Discusión

En la tabla 5, se mencionan las patologías y causas por la presencia anormal de carbohidratos en tejidos humanos donde se destacó la frecuencia de autores que comparten diagnósticos similares. Gatica et al.<sup>92</sup> y Velásquez et al.<sup>111</sup> analizaron la onicomycosis, optaron por la tinción de ácido peryódico de Schiff para la visualización de dermatofitos, *Candida* sp., levaduras y mohos no dermatofitos; concuerdan que el aumento de estructuras micóticas en la lámina ungueal se relaciona con la edad, actividad física, ocupación y el tipo de zapato que usa. Velásquez et al.<sup>111</sup> afirma que las mujeres adultas son las más expuestas por posibles enfermedades en el sistema circulatorio y traumatismos en las uñas.

Mantilla et al.<sup>99</sup> y Pérez et al.<sup>112</sup> analizaron biopsias de pacientes diagnosticados con glucogenosis tipo III. Este trastorno metabólico es resultado de una anomalía del gen GAA, responsable de la degradación del glucógeno a glucosa. Pérez por su parte estudió a personas adultas considerando como una afección rara debido que solo llegan al año de vida, la principal sintomatología es la debilidad de las extremidades inferiores. Al contrario, Mantilla analizó muestras de pacientes menores de 38 meses, ser hijos de padres consanguíneos y proceder de un área delimitada como lo es Egipto e Italia son unos de los orígenes de la enfermedad. En los menores la característica clínica es la hipoglucemia.

La detección temprana de células malignas evita un desenlace mortal, Escalona et al.<sup>102</sup> en su investigación demuestra la importancia de mucinas en el diagnóstico de cáncer de próstata. Enfermedad frecuente en varones entre 60 a 80 años, al utilizar PAS diferenció carcinomas e hiperplasias prostáticas resaltando que la mucina neutra es frecuente en tejidos normales y la mucina ácida en cáncer.

Sin duda, las mucinas también se localizan en la cavidad abdominal, Ubillus et al.<sup>105</sup> y Wada et al.<sup>106</sup> consideran que la metaplasia intestinal es un indicativo de cáncer gástrico causado por *Helicobacter pylori*. En cuanto a los tumores, la mucina mide el grado del tumor, es decir menor mucina es indicativo de un tumor de grado intermedio y un tumor de alto grado de malignidad se caracteriza por grandes cantidades de mucífagos.

Ávila et al.<sup>96</sup> menciona que un tumor salival maligno que conlleva a un carcinoma mucoepidermoide, la Organización Mundial de la Salud lo define como una neoplasia epitelial glandular maligna y en este estudio se lo asocia por enolismo, su diagnóstico

depende del grado histológico ya sea bajo, intermedio y alto, respectivamente predominan en las áreas quísticas con mucositos, se presenta menos mucinas, en cuanto a un alto grado de malignidad tiene células anaplásicas, mitosis atípicas que son reactivas al PAS. Se puede diferenciar los grados de malignidad tumoral del carcinoma mucoepidermoide por la coloración estándar de hematoxilina-eosina en cortes de histológicos de rutina.

Este análisis nos lleva a concluir que todas las patologías son derivadas de factores genéticos, fisiológicos y ambientales. La mucina es la forma más común en la que se expresa los carbohidratos, debido a la importancia que tiene sobre el funcionamiento y protección de los órganos. En ciertos casos, su producción anormal señala que han ingresado patógenos desconocidos al organismo, causantes de neoplasias benignas como la metaplasia intestinal.

## **CAPÍTULO V. CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES**

### **Conclusiones**

La sustancia amiloidea al ser un componente tisular particular tiene afinidad para ser observada con Rojo Congo, el 96,96 % la consideran una tinción especial que al unirse a fibrillas amiloideas causa una birrefringencia verde manzana bajo la luz polarizada para garantizar una alta sensibilidad, algunos investigadores utilizan el método de Highman, una técnica que sirve para diferenciar los depósitos amiloideos y suprime la coloración de fibras elásticas y colágeno.

El Ácido Peryódico de Schiff con un 57,69 %, demuestra que es la tinción más utilizada según varios autores para la detección de grupos aldehídos formados por oxidación previa de los hidratos de carbono en los distintos tejidos; los carbohidratos también al expresarse en mucinas optan por el azul de alcian con un pH 2,5 para diferenciar las neutras de las acidas según su coloración, por ello con el 19,23% es la segunda tinción empleada.

La tinción de contraste es utilizada para revelar estructuras específicas de una coloración previa, para una mayor sensibilidad en la detección del material amorfo amiloideo se utiliza hematoxilina definiéndolo como una técnica de Highman, en cambio para diferenciar la presencia de mucinas es necesario realizar el contraste de las tinciones ácido peryódico de Schiff con azul de alcian.

Las diferentes técnicas de tinción han ayudado a diagnosticar y aportar información en las diferentes patológicas causadas por cúmulo anormal amiloideo y carbohidratos de origen genético o adquirido; estas alteraciones al producir atrofas en órganos vitales conllevarían a la muerte si no son tratadas a tiempo.



## Recomendaciones

- Es indispensable que el Ministerio de Salud Pública del Ecuador, preste atención a la amiloidosis e informe a la ciudadanía sobre sus complicaciones puesto que en la región Litoral el tipo cutáneo lo ven como un problema estético y no por su gravedad.
- En esta investigación al analizar las cifras de neoplasias en el Ecuador, recomienda actualizar el número de casos verídicos en la página de SOLCA para obtener certeza la gravedad del problema.
- Las tinciones al cumplir un rol importante en la detección de amiloidosis, al área de laboratorio clínico se recomienda utilizar el método de Highman por su confiabilidad al demostrar fibras amiloides.
- Las tinciones de contraste deben ser investigadas y divulgadas para que la confirmación de la sustancia amiloidea y carbohidratos sean breves sin ningún tipo de errores en instituciones públicas o privadas.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Segura S. *Diccionario Etimológico de Medicina*. Universidad de Deusto; 2014. [Consultado el 25 de agosto de 2022]. Disponible en: [https://books.google.com.ec/books?id=axZDBgAAQBAJ&printsec=frontcover&dq=Segura+S.+Diccionario+etimol%C3%B3gico+de+Medicina.&hl=es&sa=X&ved=2ahUKEwj\\_7JnZ2-P5AhXsSTABHZIQDy8Q6AF6BAgGEAI#v=onepage&q=Segura%20S.%20Diccionario%20etimol%C3%B3gico%20de%20Medicina.&f=false](https://books.google.com.ec/books?id=axZDBgAAQBAJ&printsec=frontcover&dq=Segura+S.+Diccionario+etimol%C3%B3gico+de+Medicina.&hl=es&sa=X&ved=2ahUKEwj_7JnZ2-P5AhXsSTABHZIQDy8Q6AF6BAgGEAI#v=onepage&q=Segura%20S.%20Diccionario%20etimol%C3%B3gico%20de%20Medicina.&f=false)
2. Garrido G, Cornejo M, López V. *Colorantes Para Laboratorios de Ciencias Básicas.*; 2021. [Consultado el 01 de diciembre de 2022]. Disponible en: [http://portal.cuautitlan.unam.mx/manuales/Manual\\_Colorantes.pdf](http://portal.cuautitlan.unam.mx/manuales/Manual_Colorantes.pdf)
3. Sánchez R, Oliva N. Historia del microscopio y su repercusión en la Microbiología. *Humanidades Médicas*. 2015;15(2):355-372. [Consultado el 25 de agosto de 2022]. Disponible en: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1727-81202015000200010&lng=es&nrm=iso&tlng=es](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1727-81202015000200010&lng=es&nrm=iso&tlng=es)
4. Palacios C, Ullauri N. Revalorización de métodos ancestrales de tinturado natural en las provincias de Loja y Azuay del sur de Ecuador. *Siembra*. 2020; 7:50-60. [Consultado el 25 de agosto de 2022]. Disponible en: <http://scielo.senescyt.gob.ec/pdf/siembra/v7n1/2477-8850-siembra-07-01-0005.pdf>
5. Fernández Á. Aportaciones de la anatomía patológica en el diagnóstico de las infecciones cutáneas: una perspectiva histórica. *Piel*. 2016;31(2):78-85. doi: 10.1016/J.PIEL.2015.08.007. [Consultado el 25 de agosto de 2022]. Disponible en <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7148901/>.
6. Riva M, Manzoni M, Isimbaldi G, Cesana G, Pagni F. Histochemistry: historical development and current use in pathology. <http://dx.doi.org/10.3109/105202952013822559>. 2014;89(2):81-90. doi:10.3109/10520295.2013.822559. [Consultado el 25 de agosto de 2022]. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23957702/>.
7. Wick M. Histochemistry as a tool in morphological analysis: a historical review. *Ann Diagn Pathol*. 2012;16(1):71-78. doi: 10.1016/J.ANNDIAGPATH.2011.10.010. [Consultado el 01 de marzo de 2023]. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22261397/>.
8. Bustamante JG, Zaidi SRH. Amyloidosis. *StatPearls*. Publicado el 9 de agosto de 2022. [Consultado el 25 de agosto de 2022]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK470285/>

9. Pila R, Rosales P, Holguin V, Ramírez L. Amiloidosis primaria asociada a mielofibrosis idiopática crónica: Una relación inusual. *Revista Médicas UIS*, ISSN-e 1794-5240, ISSN 0121-0319, Vol 25, N° 2, 2012. 2012;25(2):5. [Consultado el 25 de agosto de 2022]. Disponible en: <https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=4244324&info=resumen&idioma=ENG>.
10. Du K, Li F, Wang H, et al. Hereditary transthyretin amyloidosis in mainland China: a unicentric retrospective study. *Ann Clin Transl Neurol*. 2021;8(4):831-841. doi:10.1002/ACN3.51328. [Consultado el 26 de agosto de 2022]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8045954/>
11. Carretero M, Aguirre M, Villanueva E, Nucifora E, Posadas L. Features and evolution of patients with systemic amyloidosis and cardiac involvement. *Arch Cardiol Mex*. 2022;92(1):60-67. doi:10.24875/ACM.21000011. [Consultado el 26 de agosto de 2022]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8771037/>
12. Llobera MN, Vitali AC, Luz L, Marquez L. Amiloidosis cardiaca. *Revista de la Federación Argentina de Cardiología*. 2022;51(1):3-10. [Consultado el 6 de febrero de 2023]. Disponible en: <https://revistafac.org.ar/ojs/index.php/revistafac/article/view/357>
13. Orphanet. Amiloidosis ATTR tipo salvaje. Publicado en 2021. [Consultado el 25 de agosto de 2022]. Disponible en: [https://www.orpha.net/consor/cgi-bin/OC\\_Exp.php?lng=ES&Expert=330001](https://www.orpha.net/consor/cgi-bin/OC_Exp.php?lng=ES&Expert=330001)
14. Lituma M, Vera M, Triviño H. Vista de Incidencia de las variedades clínicas de amiloidosis cutánea en el hospital Universitario de Guayaquil en el periodo 2014-2015. Publicado en septiembre de 2017. [Consultado el 25 de agosto de 2022]. Disponible en: <https://reciamuc.com/index.php/RECIAMUC/article/view/174/177>
15. Instituto Nacional del Cáncer. Estadísticas del cáncer - NCI. Published August 25, 2020. [Consultado el 22 de noviembre de 2022]. Disponible en: <https://www.cancer.gov/espanol/cancer/naturaleza/estadisticas>
16. Organización Panamericana de la Salud. Perfiles de país sobre cáncer, 2020. Publicado en febrero de 2020. [Consultado el 22 de noviembre de 2022]. Disponible en: [https://www3.paho.org/hq/index.php?option=com\\_content&view=article&id=15716:country-cancer-profiles-2020&Itemid=72576&lang=es#gsc.tab=0](https://www3.paho.org/hq/index.php?option=com_content&view=article&id=15716:country-cancer-profiles-2020&Itemid=72576&lang=es#gsc.tab=0)
17. Solca. Index-Solca. [Consultado el 22 de noviembre de 2022]. Disponible en: <http://www.estadisticas.med.ec/webpages/index.jsp>
18. Castillo L, Venturelli MG, Paz V, Sumire J. Glucogenosis hepática: a propósito de un caso. *Revista de Gastroenterología del Perú*. 2020;40(1):73-76. [Consultado el 25 de agosto de

- 2022]. Disponible en: [http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1022-51292020000100073&lng=es&nrm=iso&tlng=es](http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1022-51292020000100073&lng=es&nrm=iso&tlng=es)
19. Miñaca D. Glucogenosis. *Revista científica del Hospital de Especialidades Eugenio Espejo*. Published online December 2017. [Consultado el 25 de agosto de 2022]. Disponible en: [http://hee.gob.ec/wp-content/uploads/dlm\\_uploads/2018/09/REVISTA-REFLEXIONES-2018-25SEPTIMEBRE.pdf](http://hee.gob.ec/wp-content/uploads/dlm_uploads/2018/09/REVISTA-REFLEXIONES-2018-25SEPTIMEBRE.pdf)
  20. Tortosa López José Manuel. *Conceptos Básicos De Patología Forense - Jose Manuel Tortosa Lopez - Google Libros.*; 11AD. [Consultado el 13 de diciembre de 2022]. Disponible en:  
[https://books.google.com.ec/books?id=m8ePusAo9Z4C&printsec=frontcover&hl=es&source=gbg\\_ge\\_summary\\_r&cad=0#v=onepage&q&f=false](https://books.google.com.ec/books?id=m8ePusAo9Z4C&printsec=frontcover&hl=es&source=gbg_ge_summary_r&cad=0#v=onepage&q&f=false)
  21. Martínez Rodríguez Ricardo, Gragera Martínez Raquel. *Fundamentos Teóricos y Prácticos de La Histoquímica - Ricardo Martínez Rodríguez - Google Libros.* (Martínez Rodríguez Ricardo, Gragera Martínez Raquel, eds.); 8AD. [Consultado el 13 de diciembre de 2022]. Disponible en:  
[https://books.google.com.ec/books?id=q5piMcoVEr4C&printsec=frontcover&dq=histoquímica&hl=es&sa=X&redir\\_esc=y#v=onepage&q=histoquímica&f=false](https://books.google.com.ec/books?id=q5piMcoVEr4C&printsec=frontcover&dq=histoquímica&hl=es&sa=X&redir_esc=y#v=onepage&q=histoquímica&f=false)
  22. Ross M, Pawlina W. *Histología: Texto Y Atlas*. Quinta. (Negrete J, ed.). Editorial Médica Panamericana; 2007. [Consultado el 28 de agosto de 2022]. Disponible en: <https://books.google.com.ec/books?id=NxYmIRZQi2oC&pg=PA6&dq=coloracion+acida+en+histoquímica&hl=es&sa=X&ved=2ahUKEwjxgv-BI-v5AhXjQzABHdWcAa0Q6AF6BAGLEAI#v=onepage&q=coloracion%20acida%20en%20histoquímica&f=false>
  23. Cediell J, Cárdenas M, García A. *Manual de Histología: Tejidos Fundamentales*. Editorial Universidad del Rosario; 2009. [Consultado el 31 de agosto de 2022]. Disponible en: <https://books.google.com.ec/books?id=ca2kuO4iwM0C&pg=PA40&dq=tinciones+especiales+en+histolog%C3%ADa&hl=es&sa=X&ved=2ahUKEwjMgr2r6PL5AhXEg4kEHVcJBekQ6AF6BAGCEAI#v=onepage&q=tinciones%20especiales%20en%20histolog%C3%ADa&f=false>
  24. Mayo Clinic. Amiloidosis - Síntomas y causas. [Consultado el 15 de agosto de 2022]. Disponible en: <https://www.mayoclinic.org/es-es/diseases-conditions/amyloidosis/symptoms-causes/syc-20353178>

25. Pontificia Universidad Católica de Chile. Amiloidosis. Manual de Patología General. [Consultado el 15 de agosto de 2022]. Disponible en: [http://escuela.med.puc.cl/paginas/publicaciones/PatologiaGeneral/Patol\\_023.html](http://escuela.med.puc.cl/paginas/publicaciones/PatologiaGeneral/Patol_023.html)
26. John L. Berk M. Amiloidosis - Trastornos endocrinológicos y metabólicos - Manual MSD versión para profesionales. Publicado en agosto, 2021. [Consultado el 15 de agosto de 2022]. Disponible en: <https://www.msmanuals.com/es-ec/professional/trastornos-endocrinol%C3%B3gicos-y-metab%C3%B3licos/amiloidosis/amiloidosis>
27. Middlesex Health. Amiloidosis. [Consultado el 19 de diciembre de 2022]. Disponible en: <https://middlesexhealth.org/learning-center/espanol/enfermedades-y-afecciones/amiloidosi>
28. Aguirre MA, Carretero M, Nucifora E, Martínez MLP. Nomenclatura y diagnóstico de la amiloidosis desde una perspectiva histórica. *Rev Fac Cienc Med.* 2021;78(1):83. doi:10.31053/1853.0605.V78.N1.25202. [Consultado el 15 de agosto de 2022]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8713366/>
29. Tinoco Mendoza Eddy. REVISTA MEDICA DE COSTA RICA Y CENTROAMERICA. *Medigraphic.* 2015;15(1):1-4. [Consultado el 17 de agosto de 2022]. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/revmedcoscen/rmc-2015/rmc151zd.pdf>
30. Leonel CA, Nayeli MZ, Lénnel GMJ, et al. La tinción con el colorante rojo tiazina es un método de diagnóstico pos-mortem rápido y confiable para la enfermedad de Alzheimer. *Artículo de revisión.* 2017;22(4):2017-2050. [Consultado el 17 de agosto de 2022]. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/cgi-bin/new/resumen.cgi?IDARTICULO=77607>
31. Rao S, Morris R, Rice ZP, Arbiser JL. Regression of diffuse B-cell lymphoma of the leg with intralesional gentian violet. *Exp Dermatol.* 2018;27(1):93. doi:10.1111/EXD.13418. [Consultado el 17 de agosto de 2022]. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28833549/>
32. Verma S, Ravichandiran V, Ranjan N. Beyond amyloid proteins: Thioflavin T in nucleic acid recognition. *Biochimie.* 2021;190:111-123. doi:10.1016/J.BIOCHI.2021.06.003. [Consultado el 17 de agosto de 2022]. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34118329/>
33. Rivas Manzano P, Tonatiuh Chavira Ramírez C, Ortiz Hernández R. Adaptation of Llobart's Silver Impregnation Technique for Demonstration of Nerve Fibers in Any Tissue in Paraffin Sections. *Int J Morphol.* 2014;32(3):973-980. [Consultado el 17 de agosto de 2022]. Disponible en: [https://www.researchgate.net/publication/279033130\\_Adaptation\\_of\\_the\\_Llobart%27s\\_s](https://www.researchgate.net/publication/279033130_Adaptation_of_the_Llobart%27s_s)

ilver\_impregnation\_technique\_for\_demonstration\_of\_nerve\_fibers\_in\_any\_tissue\_in\_parafin\_sections

34. Cruz R, Sacco C, Belotti M, et al. Aplicación de coloraciones especiales en el diagnóstico histopatológico: Tinción Tricrómica De Masson. [Consultado el 25 de diciembre de 2022]. Disponible en: <https://bibliotecavirtual.unl.edu.ar/publicaciones/index.php/FAVEveterinaria/article/view/10932/14950>
35. Cáceres F, Herrera G, Fernández A, et al. Normal, Displasia Epitelial y Carcinoma Oral de Células Escamosas Utility of Masson's Trichrome Stain in the Quantification of Mean Vascular Density in Normal Oral Mucosa, Epithelial Dysplasia and Oral Squamous Cell Carcinoma. *Int J Morphol.* 2017;35(4):1576-1581. [Consultado el 15 de septiembre de 2022]. Disponible en: [https://www.scielo.cl/scielo.php?pid=S0717-95022017000401576&script=sci\\_abstract&tlng=en](https://www.scielo.cl/scielo.php?pid=S0717-95022017000401576&script=sci_abstract&tlng=en)
36. Peña Díaz A, Arroyo Begovich Á, Gómez Puyou A, Tapia Ibarquengoytia R. *Bioquímica*. (Limusa, ed.). Noriega Editores; 2004. [Consultado el 29 de agosto de 2022]. Disponible en: [https://books.google.com.ec/books?id=EFUP472dyEMC&pg=PA125&dq=carbohidratos+bioquimica&hl=es&sa=X&ved=2ahUKEwjc0amYyu\\_5AhWYK0QIHd-GAeMQ6AF6BAgCEAI#v=onepage&q=carbohidratos%20bioquimica&f=false](https://books.google.com.ec/books?id=EFUP472dyEMC&pg=PA125&dq=carbohidratos+bioquimica&hl=es&sa=X&ved=2ahUKEwjc0amYyu_5AhWYK0QIHd-GAeMQ6AF6BAgCEAI#v=onepage&q=carbohidratos%20bioquimica&f=false)
37. Melo V, Cuamatzi O. *Bioquímica de Los Procesos Metabólicos*. Segunda Edición. Editorial Reverté; 2007. [Consultado el 29 de agosto de 2022]. Disponible en: [https://books.google.com.ec/books?id=KHec9weY8Y0C&pg=PA43&dq=carbohidratos+bioquimica&hl=es&sa=X&ved=2ahUKEwiOmdD7ze\\_5AhW5EEQIHVjPBdkQ6AF6BAgEEAI#v=onepage&q=carbohidratos%20bioquimica&f=false](https://books.google.com.ec/books?id=KHec9weY8Y0C&pg=PA43&dq=carbohidratos+bioquimica&hl=es&sa=X&ved=2ahUKEwiOmdD7ze_5AhW5EEQIHVjPBdkQ6AF6BAgEEAI#v=onepage&q=carbohidratos%20bioquimica&f=false)
38. Granito M, Pérez S, Valero Y, et al. Valores de referencia de carbohidratos para la población venezolana. *Archivos latinoamericanos de nutrición Órgano Oficial de la Sociedad.* 2013;63. [Consultado el 29 de agosto de 2022]. Disponible en: <http://ve.scielo.org/pdf/alan/v63n4/art06.pdf>
39. Berg J, Tymoczko J, Stryer L. *Bioquímica*. Editorial Reverté; 2008. [Consultado el 29 de agosto de 2022]. Disponible en: [https://books.google.com.ec/books?id=HRr4MNH2YssC&pg=PA303&dq=carbohidratos+bioquimicas&hl=es&sa=X&ved=2ahUKEwjFmcromO\\_5AhVilmoFHV1KBQkQ6AF6BAgEEAI#v=onepage&q=carbohidratos%20bioquimicas&f=false](https://books.google.com.ec/books?id=HRr4MNH2YssC&pg=PA303&dq=carbohidratos+bioquimicas&hl=es&sa=X&ved=2ahUKEwjFmcromO_5AhVilmoFHV1KBQkQ6AF6BAgEEAI#v=onepage&q=carbohidratos%20bioquimicas&f=false)
40. Velasquez de Correa G. *Fundamentos de Alimentación Saludable*. Editorial Universidad de Antioquia; 2006. [Consultado el 30 de agosto de 2022]. Disponible en:

<https://books.google.com.ec/books?id=8eFgywpXq8EC&pg=PA67&dq=clasificacion+de+los+carbohidratos&hl=es&sa=X&ved=2ahUKEwik6ruutvD5AhXyjokEHXCrDdUQ6AF6BAGJEAI#v=onepage&q=clasificacion%20de%20los%20carbohidratos&f=false>

41. Cordero Guía P, Verdugo Silva L. Apuntes de Bioquímica Humana Metabolismo Intermedio. Facultad de ciencias médicas de la Universidad de Cuenca; 2006. [Consultado el 4 de septiembre de 2022]. Disponible en: [https://books.google.com.ec/books?id=NSK3IRRoaboC&pg=PA150&dq=glucogenosis&hl=es&sa=X&ved=2ahUKEwjHyoy5s\\_75AhUbdDABHfuzB8sQ6AF6BAGFEAI#v=onepage&q=glucogenosis&f=false](https://books.google.com.ec/books?id=NSK3IRRoaboC&pg=PA150&dq=glucogenosis&hl=es&sa=X&ved=2ahUKEwjHyoy5s_75AhUbdDABHfuzB8sQ6AF6BAGFEAI#v=onepage&q=glucogenosis&f=false)
42. Rodríguez J, Villalobos R, Luna B, Tamayo L. Glucogenosis: caracterización clínica - patológica del primer caso descrito en Bolivia en un paciente pediátrico. *Revista Médica La Paz*. 2015;21(2):40-45. [Consultado el 4 de septiembre de 2022]. Disponible en: [http://www.scielo.org.bo/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1726-89582015000200006&lng=es&nrm=iso&tlng=es](http://www.scielo.org.bo/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1726-89582015000200006&lng=es&nrm=iso&tlng=es)
43. Cascales M, Rodés J. *Hepatología* - Google Libros.; 1990. [Consultado el 4 de septiembre de 2022]. Disponible en: [https://books.google.com.ec/books?id=SYQ4-BBxK\\_4C&pg=PA25&dq=glucogenosis&hl=es&sa=X&ved=2ahUKEwiWitu0wv75AhWpn4QIHea5DsgQ6AF6BAGJEAI#v=onepage&q=glucogenosis&f=false](https://books.google.com.ec/books?id=SYQ4-BBxK_4C&pg=PA25&dq=glucogenosis&hl=es&sa=X&ved=2ahUKEwiWitu0wv75AhWpn4QIHea5DsgQ6AF6BAGJEAI#v=onepage&q=glucogenosis&f=false)
44. García B, Olayo D, Lavandero A, et al. Principales proteínas salivales: estructura, función y mecanismos de acción. *Revista Habanera de Ciencias Médicas*. 2012;11(4):450-456. [Consultado el 1 de marzo de 2023]. Disponible en: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1729-519X2012000400004&lng=es&nrm=iso&tlng=es](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1729-519X2012000400004&lng=es&nrm=iso&tlng=es)
45. Galich M. Estómago normal y patológico. *Acta Gastroenterológica Latinoamericana*, vol. 50, 4, 2020. [Consultado el 23 de octubre de 2022]. Disponible en: <https://www.redalyc.org/articulo.oa?id=199367756015>
46. Salazar L, Moreno F. Comparación de tres tipos de tinciones histoquímicas en secciones histológicas de paladar y lengua de rata Wistar. *Salutem Scientia Spiritus*. 2016;2(2):12-23. [Consultado el 28 de agosto de 2022]. Disponible en: [https://redib.org/Record/oai\\_articulo2213803-comparaci%C3%B3n-de-tres-tipos-de-tinciones-histocu%C3%ADmicas-en-secciones-histol%C3%B3gicas-de-paladar-y-lengua-de-rata-wistar](https://redib.org/Record/oai_articulo2213803-comparaci%C3%B3n-de-tres-tipos-de-tinciones-histocu%C3%ADmicas-en-secciones-histol%C3%B3gicas-de-paladar-y-lengua-de-rata-wistar)
47. Hajar T, Kresch N, Moreno G, et al. Utilidad de la tinción PAS para el diagnóstico histopatológico Usefulness of PAS-stain in histopathological diagnosis. *Dermatología*

- Cosmética, Médica y Quirúrgica DCMQ. 2013;11(1). [Consultado el 28 de agosto de 2022]. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/cosmetica/dcm-2013/dcm131c.pdf>
48. Martínez R, Gragera R, Plumet J, et al. Fundamentos Teóricos y Prácticos de La Histoquímica. (Martínez Rodríguez R, Gragera Martínez R, eds.); 2008. [Consultado el 29 de agosto de 2022]. Disponible en: <https://books.google.com.ec/books?id=q5piMcoVEr4C&pg=PA380&dq=AZUL+DE+ALCIAN&hl=es&sa=X&ved=2ahUKEwjT-Pzewuv5AhVOTTABHaQEA8QQ6AF6BAGHEAI#v=onepage&q=AZUL%20DE%20ALCIAN&f=false>
49. Piemonte E, Gilligan G, Lazos J, Panico R. Visualizador: Tinción con azul de toluidina en biopsia dirigida de lesiones displásicas de la mucosa bucal. Informe de casos clínicos | Vol 109 Nro 1 Mes Abr 2021 | Revista de la Asociación Odontológica Argentina | Revista Odontológica Online. Publicado en línea, 2022:49-58. [Consultado el 30 de agosto de 2022]. Disponible en: [https://raoa.aoa.org.ar/revistas/pdfvisualizador?t=78&d=Tinci%C3%B3n\\_con\\_azul\\_de\\_toluidina\\_en\\_biopsia\\_dirigida\\_de\\_lesiones\\_displ%C3%A1sicas\\_de\\_la\\_mucosa\\_bucal.\\_Informe\\_de\\_casos\\_cl%C3%ADnicos&volumen=109&numero=1](https://raoa.aoa.org.ar/revistas/pdfvisualizador?t=78&d=Tinci%C3%B3n_con_azul_de_toluidina_en_biopsia_dirigida_de_lesiones_displ%C3%A1sicas_de_la_mucosa_bucal._Informe_de_casos_cl%C3%ADnicos&volumen=109&numero=1)
50. Velásquez F, Esparza M, Canseco J, Villanueva N, Rincón H, Aguado V. Histomorfometría de la modelación y remodelación ósea con azul de toluidina en el tejido trabecular pediátrico. Revista Patología. Publicado en línea el 8 de junio de 2017:7-17. [Consultado el 29 de agosto de 2022]. Disponible en: <http://www.revistapatologia.com/content/250319/2017-1/02-Velasquez.pdf>
51. Ferrés M, Lafourcade M, Gamba P, et al. Parte III. Apoyo del laboratorio de microbiología y anatomía patológica en el diagnóstico y manejo de infecciones en el paciente con cáncer y trasplante de precursores hematopoyéticos. Revista Chilena de Infectología. 2019;36(2):145-166. [Consultado el 03 de septiembre de 2022]. Disponible en: <https://scielo.conicyt.cl/pdf/rci/v36n2/0716-1018-rci-36-02-0145.pdf>
52. Mojica I, Arias V, Rodríguez G. ¿Onicomycosis con reacción negativa a la tinción con ácido periódico de Schiff? ¿Onychomycosis negative reaction to staining with periodic acid-Schiff? Rev Asoc Colomb Dermatol. 2013; 21:92-95. [Consultado el 04 de septiembre de 2022]. Disponible en: [www.revistasocolderma.com](http://www.revistasocolderma.com)
53. Guselnikova V, Antimonova I, Fedorova A, et al. A Novel Method for Amyloid Detection in Human Tissue Load Using a Fluorescent Dye — Congo Red Analogue. Modern Technologies in Medicine. 2020;12(1):65. doi:10.17691/STM2020.12.1.08. [Consultado el



- 04 de septiembre de 2022]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8353706/>
54. Povar M, Auquilla P, Povar B, et al. Amiloidosis cardíaca: revisión de una serie de casos. *Arch Cardiol Mex.* 2020;90(3):259-265. doi:10.24875/ACM.19000238. [Consultado el 12 de septiembre de 2022]. Disponible en: [https://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1405-99402020000300259#:~:text=La%20amiloidosis%20card%C3%ADaca%20es%20una,%20las%20pruebas%20de%20imagen.](https://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1405-99402020000300259#:~:text=La%20amiloidosis%20card%C3%ADaca%20es%20una,%20las%20pruebas%20de%20imagen.)
55. Martínez S, González P, Ballester B. Tumor amiloide de mama. *Revista de Senología y Patología Mamaria - Journal of Breast Science.* 2016;29(3):132-135. doi:10.1016/J.SENOL.2016.02.002. [Consultado el 14 de septiembre de 2022]. Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-revista-senologia-patologia-mamaria--131-articulo-tumor-amiloide-mama-S0214158216000037>
56. Swanson A, Giannini C, Link M, et al. Trigeminal Amyloidoma: A Report of Two Cases and Review of the Literature. *J Neurol Surg B Skull Base.* 2020;81(6):620-626. doi:10.1055/S-0039-1693111. [Consultado el 14 de septiembre de 2022]. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33381365/>
57. Sperry W, Reyes A, Ikram A, et al. Tenosynovial and Cardiac Amyloidosis in Patients Undergoing Carpal Tunnel Release. *J Am Coll Cardiol.* 2018;72(17):2040-2050. doi:10.1016/J.JACC.2018.07.092. [Consultado el 04 de septiembre de 2022]. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30336828/>
58. Rodríguez S, Martínez M, Holgado S, et al. [Amyloidosis complicating spondyloarthropathies: Study of 15 cases]. *Med Clin (Barc).* 2015;145(8):327-331. doi:10.1016/J.MEDCLI.2014.06.019. [Consultado el 04 de septiembre de 2022]. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25458509/>
59. Barge G, Vázquez R, Barge E, et al. Amiloidosis cardíaca por cadenas ligeras y por transtirretina: características clínicas, historia natural y predictores pronósticos. *Med Clin (Barc).* 2021;156(8):369-378. doi:10.1016/J.MEDCLI.2020.04.031. [Consultado el 12 de septiembre de 2022]. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0025775320303377>
60. Hansen T, Møller H, Rojek M, et al. Combined Subcutaneous Fat Aspirate and Skin Tru-Cut Biopsy for Amyloid Screening in Patients with Suspected Systemic Amyloidosis. *Molecules.* 2021;26(12). doi:10.3390/MOLECULES26123649. [Consultado el 19 de octubre de 2022]. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34203841/>

61. Andrés N, Poza J, Martí J. Polineuropatía amiloidótica familiar I por mutación Val50Met (Val30Met) en el gen de la transtiretina. *Neurología*. 2018;33(9):583-589. doi:10.1016/J.NRL.2016.07.009. [Consultado el 04 de septiembre de 2022]. Disponible en: [https://www.elsevier.es/es-revista-neurologia-295-articulo-polineuropatia-amiloidotica-familiar-i-por-S0213485316301748#:~:text=La%20polineuropat%C3%ADa%20amiloid%C3%B3tica%20familiar%20por%20transtiretina%20\(PAF%20por%20TTR\)%20es,como%20mal%20dos%20peshinos5](https://www.elsevier.es/es-revista-neurologia-295-articulo-polineuropatia-amiloidotica-familiar-i-por-S0213485316301748#:~:text=La%20polineuropat%C3%ADa%20amiloid%C3%B3tica%20familiar%20por%20transtiretina%20(PAF%20por%20TTR)%20es,como%20mal%20dos%20peshinos5).
62. Muchtar E, Dispenzieri A, Lacy Q, et al. Overuse of organ biopsies in immunoglobulin light chain amyloidosis (AL): the consequence of failure of early recognition. *Ann Med*. 2017;49(7):545-551. [Consultado el 12 de octubre de 2022] Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28271734/#:~:text=A%20high%20rate%20of%20organ,establish%20the%20diagnosis%20of%20amyloidosis>.
63. Larrea C, Verga L, Morbini P, et al. A practical approach to the diagnosis of systemic amyloidoses. *Blood*. 2015;125(14):2239-2244. [Consultado el 12 de octubre de 2022]. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25636337/>
64. Scivetti M, Favia G, Fatone L, et al. Concomitant use of Congo red staining and confocal laser scanning microscopy to detect amyloidosis in oral biopsy: A clinicopathological study of 16 patients. *Ultrastruct Pathol*. 2016;40(2):86-91. doi:10.3109/01913123.2016.1152339. [Consultado el 13 de octubre de 2022]. Disponible el: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26986678/>
65. Menter T, Bachmann M, Grieshaber S, et al. A More Accurate Approach to Amyloid Detection and Subtyping: Combining in situ Congo Red Staining and Immunohistochemistry. *Pathobiology*. 2017;84(1):49-55. doi:10.1159/000447304. [Consultado el 13 de octubre de 2022]. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27487341/>
66. Pucci A, Aimo A, Musetti V, et al. Amyloid Deposits and Fibrosis on Left Ventricular Endomyocardial Biopsy Correlate with Extracellular Volume in Cardiac Amyloidosis. *Journal of the American Heart Association: Cardiovascular and Cerebrovascular Disease*. 2021;10(20). doi:10.1161/JAHA.120.020358. [Consultado el 13 de octubre de 2022]. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34622675/>
67. Sjölander D, Röcken C, Westermarck P, et al. Establishing the fluorescent amyloid ligand h-FTAA for studying human tissues with systemic and localized amyloid. *Amyloid*.

- 2016;23(2):98-108. doi:10.3109/13506129.2016.1158159. [Consultado el 13 de octubre de 2022]. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26987044/>
68. Kimmich C, Schönland S, Kräker S, et al. Amyloid in bone marrow smears in systemic light-chain amyloidosis. *Amyloid*. 2017;24(1):52-59. doi:10.1080/13506129.2017.1314959. [Consultado el 13 de octubre de 2022]. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28434267/>
69. Sager L, Reibaldi A, Calvo R. El ojo: Un rompecabezas diagnóstico: Estudio observacional descriptivo y revisión. Artículo original. 2020;31(4). [Consultado el 18 de octubre de 2022]. Disponible en: [http://www.scielo.org.ar/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S2362-36752020000400004](http://www.scielo.org.ar/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2362-36752020000400004)
70. Singh A, Haq M, Gautam P, et al. Clinical Profile of Patients with Head and Neck Amyloidosis: A Single-Institution Retrospective Chart Review. *Int Arch Otorhinolaryngol*. 2020;24(4):450-456. doi:10.1055/S-0039-3402494. [Consultado el 18 de octubre de 2022]. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33101510/>
71. Fonseca O, Caldas L, Soares P, et al. Correlation between amyloid deposits affecting renal compartments and glomerular filtration rate during renal biopsy in a renal amyloidosis case series. *Brazilian Journal of Medical and Biological Research*. 2020;53(6). doi:10.1590/1414-431X20208625. [Consultado el 18 de octubre de 2022]. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32428129/>
72. Kuroda T, Tanabe N, Hasegawa E, et al. Significant association between renal function and area of amyloid deposition in kidney biopsy specimens in both AA amyloidosis associated with rheumatoid arthritis and AL amyloidosis. *Amyloid*. 2017;24(2):123-130. doi:10.1080/13506129.2017.1338565. [Consultado el 18 de octubre de 2022]. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28613962/>
73. Suzuki T, Kusumoto S, Yamashita T, et al. Labial salivary gland biopsy for diagnosing immunoglobulin light chain amyloidosis: a retrospective analysis. *Ann Hematol*. 2016;95(2):279-285. doi:10.1007/S00277-015-2549-Y. [Consultado el 18 de octubre de 2022]. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26555284/>
74. Sjölander D, Bijzet J, Hazenberg BP, Nilsson KPR, Hammarström P. Sensitive and rapid assessment of amyloid by oligothiophene fluorescence in subcutaneous fat tissue. *Amyloid*. 2015;22(1):19-25. doi:10.3109/13506129.2014.984063. [Consultado el 18 de octubre de 2022]. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25847117/>
75. Aguirre M, Boietti B, Nucifora E, et al. Amiloidosis AA. Estudio de cohorte en una institución. *Medicina (B Aires)*. Publicado en línea el 28 de noviembre del 2019:276-279.

- [Consultado el 17 de septiembre de 2022]. Disponible en: <http://www.scielo.org.ar/pdf/medba/v79n4/v79n4a06.pdf>
76. Clement C, Truong L. An evaluation of Congo red fluorescence for the diagnosis of amyloidosis. *Hum Pathol.* 2014;45(8):1766-1772. doi:10.1016/J.HUMPATH.2014.04.016. [Consultado el 18 de octubre de 2022]. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0046817714001920>
77. Li T, Huang X, Cheng S, et al. Utility of abdominal skin plus subcutaneous fat and rectal mucosal biopsy in the diagnosis of AL amyloidosis with renal involvement. *PLoS One.* 2017;12(9). doi:10.1371/JOURNAL.PONE.0185078. [Consultado el 18 de octubre de 2022]. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28926601/>
78. Nasr S, Said S, Valeri A, et al. The diagnosis and characteristics of renal heavy-chain and heavy/light-chain amyloidosis and their comparison with renal light-chain amyloidosis. *Kidney Int.* 2013;83(3):463-470. doi:10.1038/KI.2012.414. [Consultado el 19 de octubre de 2022]. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23302715/>
79. Ashraf E, Mueller C, Iczkowski I. Improving sensitivity of amyloid detection by Congo red stain by using polarizing microscope and avoiding pitfalls. *Diagn Pathol.* 2019;14(1). doi:10.1186/S13000-019-0822-4. [Consultado el 19 de octubre de 2022]. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31200733/>
80. Doganavsargil B, Buberl GE, Toz H, et al. Digitally reinforced hematoxylin-eosin polarization technique in diagnosis of rectal amyloidosis. *World Journal of Gastroenterology : WJG.* 2015;21(6):1827. doi:10.3748/WJG.V21.I6.1827. [Consultado el 19 de octubre de 2022]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4323459/>
81. Şen S, Kumbaraci BS. Digitally reinforced polarization of hematoxylin-eosin in the diagnosis of renal amyloidosis. *Turk Patoloji Derg.* 2012;28(3):204-212. doi:10.5146/TJPATH.2012.01126. [Consultado el 19 de octubre de 2022]. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23011822/>
82. Delplanque M, Pouchot J, Ducharme S, et al. AA amyloidosis secondary to adult onset Still's disease: About 19 cases. *Semin Arthritis Rheum.* 2020;50(1):156-165. doi:10.1016/J.SEMARTHRT.2019.08.005. [Consultado el 14 de septiembre de 2022]. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31488308/>
83. Kotecha T, Martinez A, Treibel A, et al. Myocardial Edema and Prognosis in Amyloidosis. *J Am Coll Cardiol.* 2018; [Consultado el 30 de marzo de 2023]. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29929616/>

84. Aslani F, Kargar H, Safaei A, et al. Comparison of Immunostaining with Hematoxylin-Eosin and Special Stains in the Diagnosis of Cutaneous Macular Amyloidosis. *Cureus*. 2020;12(4). doi:10.7759/CUREUS.7606. [Consultado el 19 de octubre de 2022]. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32399340/>
85. Hajar T, Kresch N, Moreno G, et al. Dermatología Cosmética, Médica y Quirúrgica - Utilidad de la tinción PAS para el diagnóstico histopatológico. Publicado en línea en enero 2013;1-7. [Consultado el 27 de febrero de 2023]. Disponible en: <https://dcmq.com.mx/edicion-enero-marzo-2013-volumen-11-n%C3%BAmero-1/121-utilidad-de-la-tincion-pas-para-el-diagnostico-histopatologico>
86. Abreu A, Upegui Y, Howard M. Periodic Acid-Schiff Staining Parallels the Immunoreactivity Seen By Direct Immunofluorescence in Autoimmune Skin Diseases. *N Am J Med Sci*. 2016;8(3):151. doi:10.4103/1947-2714.179132. [Consultado el 19 de octubre de 2022]. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27114972/>
87. Wagner V, Martins MD, Dillenburg C, et al. Histogenesis of keratoacanthoma: Histochemical and immunohistochemical study. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol*. 2015;119(3):310-317. doi:10.1016/j.oooo.2014.10.006. [Consultado el 19 de octubre de 2022]. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2212440314013145>
88. Pujar A, Pereira T, Tamgadge A, et al. Comparing the efficacy of Hematoxylin and Eosin, Periodic Acid Schiff and Fluorescent Periodic Acid Schiff-Acriflavine Techniques for Demonstration of Basement Membrane in Oral Lichen Planus: A Histochemical Study. *Indian J Dermatol*. 2015;60(5):450. doi:10.4103/0019-5154.159626. [Consultado el 10 de septiembre de 2022]. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26538690/>
89. Song H, Jing G, Wang L, et al. Periodic acid-Schiff-positive loops and networks as a prognostic factor in oral mucosal melanoma. *Melanoma Res*. 2016;26(2):145-152. doi:10.1097/CMR.0000000000000220. [Consultado el 10 de septiembre de 2022]. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26636907/>
90. Sahni A, Rehani S, Kardam P, et al. Analysis of stromal mucin in oral epithelial dysplasia & oral squamous cell carcinoma- A histochemical study. *J Oral Biol Craniofac Res*. 2019;9(1):40. doi:10.1016/J.JOBCR.2018.07.004. [Consultado el 10 de septiembre de 2022]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6134164/>
91. Figueiredo C, Carvalho P, Rosa R. Avaliação histopatológica e histoquímica das células claras em lesões odontogênicas císticas. *Rev Cubana Estomatol*. 2013;50(2):183-191.

[Consultado el 22 de octubre de 2022]. Disponible en:  
<https://www.redalyc.org/articulo.oa?id=378661952007>

92. Gatica J, Arceu M, Muñoz L, et al. Onicomycosis: comparación de tres métodos diagnósticos en pacientes del Archipiélago Juan Fernández. *Piel Formación continuada en dermatología*. 2017;32(3):126-131. doi:10.1016/J.PIEL.2016.10.007. [Consultado el 26 de octubre de 2022]. Disponible en:  
<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0213925116302994>
93. Haghani I, Shokohi T, Hajheidari Z, et al. Comparison of diagnostic methods in the evaluation of onychomycosis. *Mycopathologia*. 2013;175(3-4):315-321. doi:10.1007/S11046-013-9620-9. [Consultado el 26 de octubre de 2022]. Disponible en:  
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23371413/>
94. Jeelani S, Ahmed Q, Lanker A, et al. Histopathological examination of nail clippings using PAS staining (HPE-PAS): gold standard in diagnosis of Onychomycosis. *Mycoses*. 2015;58(1):27-32. doi:10.1111/MYC.12251. [Consultado el 26 de octubre de 2022]. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25346218/>
95. Jung M, Shim J, Lee J, et al. Comparison of diagnostic methods for onychomycosis, and proposal of a diagnostic algorithm. *Clin Exp Dermatol*. 2015;40(5):479-484. doi:10.1111/CED.12593. [Consultado el 26 de octubre de 2022]. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25683452/>
96. Ávila R, Samar M, Corball A, et al. Carcinoma mucoepidermoide de la base de la lengua: presentación de dos casos de localización infrecuente. *Patología Revista latinoamericana*. 2015;53(4):207-211. [Consultado el 17 de septiembre de 2022]. Disponible en: <http://www.revistapatologia.com/content/250319/2015-4/02-Avila.pdf>
97. Demirel D, Gun I, Kucukodaci Z, et al. Primary retroperitoneal mucinous cystadenoma with a sarcoma-like mural nodule: an immunohistochemical study with histogenetic considerations and literature review. *Int J Gynecol Pathol*. 2013;32(1):15-25. doi:10.1097/PGP.0B013E31825F7C41. [Consultado el 11 de septiembre de 2022]. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23202791/>
98. Khanna A, Patil R, Deshmukh A. Assessment of the Potential of Pathological Stains in Human Prostate Cancer. *J Clin Diagn Res*. 2014;8(1):124. doi:10.7860/JCDR/2014/7002.3938. [Consultado el 26 de octubre de 2022]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3939521/>
99. Mantilla C, Toro M, Sepúlveda M, et al. Molecular and clinical characterization of Colombian patients suffering from type III glycogen storage disease. *Biomédica*.

- 2018;38:30-42. doi:10.7705/BIOMEDICA.V38I0.3454. [Consultado el 11 de septiembre de 2022]. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29809327/>
100. Lutz E, Rivero V, Turra N, et al. Comparación de las tinciones con hematoxilina y eosina versus azul de toluidina en la evaluación de los carcinomas cutáneos durante la cirugía micrográfica de Mohs. *Revista Médica del Uruguay*. 2022;38(1). doi:10.29193/RMU.38.1.8. [Consultado el 26 de octubre de 2022]. Disponible en: [http://www.scielo.edu.uy/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1688-03902022000101208](http://www.scielo.edu.uy/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1688-03902022000101208)
  101. Capodiferro S, Ingravallo G, Limongelli L, et al. Intra-Cystic (In Situ) Mucoepidermoid Carcinoma: A Clinico-Pathological Study of 14 Cases. *J Clin Med*. 2020;9(4). doi:10.3390/JCM9041157. [Consultado el 11 de septiembre de 2022]. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32325647/>
  102. Escalona R, Nora L, Estrada R, et al. Demostración histoquímica de mucina para el diagnóstico diferencial de las lesiones benignas y malignas de próstata. *MEDISAN*. 2017;21(4):388-394. [Consultado el 10 de septiembre de 2022]. Disponible en: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1029-30192017000400002&lng=es&nrm=iso&tlng=es](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1029-30192017000400002&lng=es&nrm=iso&tlng=es)
  103. Jakobiec F, Eagle C, Selig M, et al. Clinical Implications of Goblet Cells in Dacryoadenosis and Normal Human Lacrimal Glands. *Am J Ophthalmol*. 2020;213:267-282. doi:10.1016/J.AJO.2020.01.029. [Consultado el 11 de septiembre de 2022]. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32006483/>
  104. Johnson D, Abdelbaqui M, Tahmasbi M, et al. CDX2 protein expression compared to alcian blue staining in the evaluation of esophageal intestinal metaplasia. *World Journal of Gastroenterology : WJG*. 2015;21(9):2770. doi:10.3748/WJG.V21.I9.2770. [Consultado el 11 de septiembre de 2022]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4351230/>
  105. Ubillus G, Neira C, Sedano E, Verona J. New algorithm to differentiate histochemical types of intestinal metaplasia: G&S2 method. *J Bras Patol Med Lab*. 2022;58:1-6. doi:10.1900/JBPML.2022.58.413. [Consultado el 12 de septiembre de 2022]. Disponible en: <https://www.scielo.br/j/jbpml/a/w5JjvRMKq9XZLcdZp7qKzCD/#:~:text=the%20slides%20previously.-,New%20algorithm%20to%20differentiate%20histochemical%20types%20of%20Intestinal%20Metaplasia,presence%20of%20a%20turquoise%20color.>
  106. Wada Y, Nakajima S, Kushima R, et al. Pyloric, pseudopyloric, and spasmolytic polypeptide-expressing metaplasias in autoimmune gastritis: a case series of 22 Japanese

- patients. *Virchows Archiv.* 2021;479(1):169-178. doi:10.1007/S00428-021-03033-5/TABLES/4. [Consultado el 14 de septiembre de 2022]. Disponible en: [https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8298345/pdf/428\\_2021\\_Article\\_3033.pdf](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8298345/pdf/428_2021_Article_3033.pdf)
107. Pereira T, Aswathy J, Shetty S, et al. Quantitative and Qualitative Analysis of Mast Cells in Oral Lichen Planus and Its Effect on Basement Membrane Using Special Stains. *Indian Dermatol Online J.* 2019;10(4):431. doi:10.4103/IDDJ.IDOJ\_147\_18. [Consultado el 11 de septiembre de 2022]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6615385/>
108. Mandal P, Chakrabarti S, Ray A, et al. Mucin histochemistry of stomach in metaplasia and adenocarcinoma: An observation. *Indian J Med Paediatr Oncol.* 2013;34(4):229. doi:10.4103/0971-5851.125232. [Consultado el 12 de septiembre de 2022]. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24604948/>
109. Kerckhoffs G, Liu H, Saragoni L, et al. Mucin expression in gastric- and gastro-oesophageal signet-ring cell cancer: results from a comprehensive literature review and a large cohort study of Caucasian and Asian gastric cancer. *Gastric Cancer.* 2020;23(5):765-779. doi:10.1007/S10120-020-01086-0/FIGURES/3. [Consultado el 12 de septiembre de 2022]. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32488651/>
110. Alcántara A, Delhaes L, Ramírez-Corona F, et al. Detección y genotipificación de *Pneumocystis jirovecii* en muestras de pacientes mexicanos VIH positivos y negativos. *Gac Med Mex.* 2019;155(4):377-385. doi:10.24875/GMM.19004675. [Consultado el 12 de septiembre de 2022]. Disponible en: [https://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0016-38132019000400377](https://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0016-38132019000400377)
111. Velásquez V, Bedout C, Cardona J, et al. [Evaluation of the usefulness of nail biopsy in the diagnosis of onychomycosis]. *Rev Iberoam Micol.* 2019;36(2):72-78. doi:10.1016/J.RIAM.2018.06.001. [Consultado el 14 de septiembre de 2022]. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31153723/>
112. Alcántara-Mojica A, Delhaes L, Ramírez-Corona F, et al. Detección y genotipificación de *Pneumocystis jirovecii* en muestras de pacientes mexicanos VIH positivos y negativos. *Gac Med Mex.* 2019;155(4):377-385. doi:10.24875/GMM.19004675



## ANEXOS

### Anexo 1. Ficha técnica de rojo Congo

<b>TINCIÓN ROJO CONGO</b>		
<b>Método:</b> Highman		<b>Diagnóstico:</b> In vitro
<b>Colorante:</b> Azoico	<b>Formado:</b> Sal de diazonio + anillo aromático activo	
<b>Principio</b>	Es un colorante aniónico y se adhieren a las fibrillas de amiloide, presentando dicroísmo bajo luz polarizada.	
<b>PROCEDIMIENTO</b>		
Sumergir con agua destilada el portaobjeto por 1 minuto.		
Sumergir en solución de hematoxilina modificada según Gill II por 5 minutos.		
Lavar con agua corriente del grifo por 5 minutos.		
Sumergir en solución de Rojo Congo por 10 minutos.		
Lavar con agua corriente del grifo por 5 minutos.		
Sumergir solución de KOH por 30 a 40 segundos.		
Enjuagar con agua corriente del grifo por 5 minutos.		
Sumergir en etanol al 96% por 30 segundos y repetir nuevamente.		
Sumergir en al 100% por 1 minuto y repetir nuevamente.		
Sumergir en Xileno o Neo clear por 5 minutos y repetir nuevamente.		
<b>INTERPRETACIÓN</b>	<b>ESTRUCTURAS</b>	<b>COLOR</b>
	Núcleos celulares	Azul oscuro
	Amiloide - Al trasluz - Bajo luz polarizada	Rojo a rosado Metacromasia verde
	Tejido conjuntivo, colágeno	Rojo Claro
<b>Observaciones</b>		
<ul style="list-style-type: none"> <li>• El rojo Congo puede teñir colágeno, que no son visibles bajo luz polarizada.</li> <li>• Los resultados pueden verse alterados si los cortes de parafina son menos a 5 µm o una sobretinción excesiva.</li> </ul>		

**Fuente:** Sigma A (2021). **Disponible en:** file:///C:/Users/ASUS/Downloads/101641-es-mk%20(4).pdf

## Anexo 2. Ficha técnica de Tricrómica de Masson

<b>TINCIÓN TRICRÓMICA DE MASSON</b>		
<b>Fundamento</b>	Asocia la tinción de fibras musculares y de colágeno en los tejidos durante el cual el colorante azul de anilina se une al colágeno haciendo que se vuelva claramente azul.	
<b>Tiñen</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Colágeno de Tipo I</li> </ul>	
<b>Colorantes Utilizados</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Hematoxilina férrica según Weigert para el núcleo.</li> <li>• Ácido Pírico para los eritrocitos.</li> <li>• Mezcla de colorantes ácidos para el citoplasma.</li> <li>• Azul de Anilina para el tejido conjuntivo.</li> </ul>	
<b>PROCEDIMIENTO:</b>		
<ul style="list-style-type: none"> <li>- Desparafinar e hidratar el corte histológico hasta llegar al agua destilada.</li> <li>- Depositar 6 gotas de Hematoxilina solución B y luego añadir 6 gotas de Hematoxilina solución A. Dejar reaccionar 10 minutos.</li> <li>- Sin lavar, escurrir la preparación y colocar 10 gotas de Ácido Pírico solución alcohólica. Dejar reaccionar 4 minutos y lavar por 3-4 segundos con agua destilada.</li> <li>- Depositar 10 gotas de Reactivo Escarlata de Biebrich solución. Dejar reaccionar 4 minutos y lavar con agua destilada.</li> <li>- Depositar 10 gotas de Ácido Fosfomolibdico solución. Dejar reaccionar 10 minutos.</li> <li>- Sin lavar, escurrir la preparación y depositar 10 gotas de Azul de Anilina solución. Dejar reaccionar 5 minutos y lavar con agua destilada.</li> <li>- Deshidratar utilizando la serie creciente de alcoholes.</li> <li>- Sumergir 1 minuto en Etanol absoluto y aclarar con Xileno.</li> <li>- Montar con medio de montaje y observar al microscopio.</li> </ul>		
<b>INTERPRETACIÓN</b>	<b>Estructuras</b>	<b>Color</b>
	Núcleo y gametos	Negro
	Citoplasma, queratina, fibras musculares, granulaciones acidófilas.	Rojo
	Colágeno, mucus, granulaciones basófilas de hipófisis, suatancia amiloidea	Azul
	Gránulos de células delta hipófisis	Azul – Violeta

**Fuente:** Panreac Química (2017). **Disponible en:**

[https://www.itwreagents.com/download\\_file/ce\\_ivd\\_instructions/CEIVD18/es/CEIVD18\\_es.pdf](https://www.itwreagents.com/download_file/ce_ivd_instructions/CEIVD18/es/CEIVD18_es.pdf)

### Anexo 3. Tipos de glucogenosis

Tipos	Definición
Enfermedad de Von Gierke	También conocido Tipo I, se caracteriza por la ausencia de enzima Glucosa 6 fosfatasa en el hígado, originando la acumulación de glucógeno en el tejido.
Enfermedad de Pompe	Tipo II, déficit de la enzima alfa glucosidasa localizado en el músculo.
Enfermedad de Cori o Forbes	Tipo III, deficiencia de la enzima desramificante en el músculo e hígado
Enfermedad de Andersen	Tipo IV, disminución de la enzima ramificante en el músculo.
Enfermedad de MacArdle	Tipo V, ausencia de fosforilasa muscular.
Enfermedad de Hers	Tipos VI, carencia de la enzima fosforilasa hepática.
Enfermedad de Tauri	Tipos VII, déficit de la enzima fosfofructoquinasa.
Tipo VIII	Deficiencia de la enzima fosforilasa-b-quinasa.
Tipo IX	Carencia de la enzima fosforilasa quinasa, existen cuatro subtipos.
Tipo X	Disminución de fosfoglicerato mutasa.
Tipo XI	Deficiencia de deshidrogenasa de lactato.
Tipo XII	Escasez enzima aldolasa.
Tipo XIII	Déficit de beta-enolasa muscular
Tipo XIV	Deficiencia de fosfoglucomutasa.

**Fuente:** Cordero P (2006). **Disponible en:**

[https://books.google.com.ec/books?id=NSK31RRoaboC&pg=PA150&dq=glucogenosis&hl=es&sa=X&ved=2ahUKEwjHyoy5s\\_75AhUbdDABHfuzB8sQ6AF6BAgFEAI#v=onepage&q=glucogenosis&f=false](https://books.google.com.ec/books?id=NSK31RRoaboC&pg=PA150&dq=glucogenosis&hl=es&sa=X&ved=2ahUKEwjHyoy5s_75AhUbdDABHfuzB8sQ6AF6BAgFEAI#v=onepage&q=glucogenosis&f=false)

#### Anexo 4. Ficha técnica de ácido peryódico de Schiff

<b>TINCIÓN PAS</b>		
<b>Nombres comunes</b>	Periodic Acid-Schiff, ácido periódico, reactivo de Schiff	
<b>Fundamento</b>	Oxida los tejidos mediante el ácido peryódico para incrementar los grupos carbonilos y con el reactivo de Schiff reacciona con dos grupos aldehídicos dando una coloración rojo-púrpura.  <b>Preparación del reactivo de Schiff</b> En 10ml de HCl 0,15 N, agregar 1 g de fucsina básica y 1,9 g de metabisulfito sódico. Agitar por 2 horas, hasta obtener un color marrón. Agregar 500 mg de carbón activado fresco y homogenizar por 2 minutos. Filtrar con papel filtro y conservar en refrigeración.	
<b>PROCEDIMIENTO</b>		
<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Desparafinar y rehidratar las muestras histológicas, enjuagar con agua destilada.</li> <li>2. Colocar en el corte 10 gotas de ácido periódico al 0,5-1% durante 10 minutos.</li> <li>3. Lavar con agua destilada.</li> <li>4. Añadir sobre el corte 10 gotas de reactivo de Schiff, durante 20 minutos.</li> <li>5. Lavar con agua destilada.</li> <li>6. Deshidratar utilizando la serie creciente de alcoholes. Aclarar con xileno.</li> <li>7. Armar con medio de montaje y observar en el microscopio.</li> </ol>		
<b>INTERPRETACIÓN</b>	<b>Estructuras</b>	<b>Color</b>
	Núcleo	Violeta-negro
	Polisacáridos simples (glucógeno), mucopolisacáridos neutros, mucoproteínas, membrana basal, glucolípidos	Rojo-Púrpura
<b>Desventajas:</b> Al teñir hongos no se logrará diferenciar morfológicamente los dermatofitos y otros mohos.		
<b>Falsos positivos:</b> Dermatitis al teñir de rojo elementos como paraqueratosis, células polimorfonucleares o partículas de almidón.		

**Fuente:** Panreac Química S.L.U (2019). **Disponible en:**

[https://www.itwreagents.com/download\\_file/ce\\_ivd\\_instructions/CEIVD15/es/CEIVD15\\_es.pdf](https://www.itwreagents.com/download_file/ce_ivd_instructions/CEIVD15/es/CEIVD15_es.pdf)

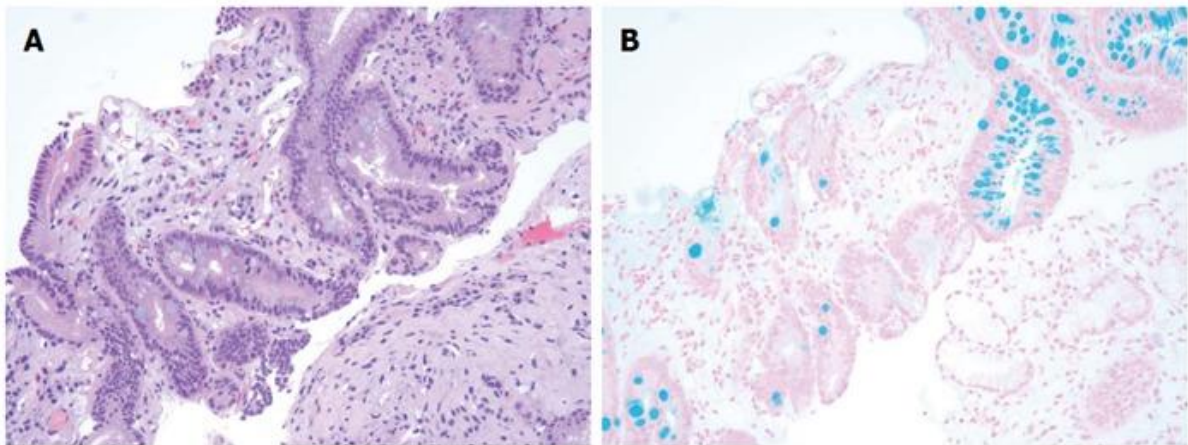
## Anexo 5. Ficha técnica de azul de Alcían

<b>TINCIÓN AZUL DE ALCIÁN</b>		
<b>Nombres comunes</b>	Alcían blue, Alcían azul 8 GX	
<b>Fundamento</b>	Para la tinción se utiliza una solución de ácido acético y azul alcían, tiñéndose de forma selectiva con un valor del pH de 2,5 los proteoglicanos carboxilados y sulfatados.	
<b>Preparación de azul alcían a pH 2,5</b>	<b>Preparación de azul alcían a pH 0,5</b>	
Agregar 1 g de colorante Azul Alcían en 99 mL de agua destilada, luego adicionar 1 mL de ácido acético glacial. Conservar a temperatura ambiente.	Agregar 1 g del colorante Azul Alcían en 99,5 mL de agua destilada, mezclar con 0,5 mL de ácido clorhídrico. Conservar a temperatura ambiente.	
<b>PROCEDIMIENTO</b>		
<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Hidratar el preparado histológico en agua destilada.</li> <li>2. Añadir ácido acético al 3% por 3 minutos.</li> <li>3. Colocar en la solución de azul alcían por 30 segundos en el microondas.</li> <li>4. Lavar con agua corriente y enjuagar con agua destilada.</li> <li>5. Agregar rojo nuclear rápido durante 5 minutos.</li> <li>6. Lavar con agua corriente, deshidratar y aclarar.</li> <li>7. Armar con medio de montaje.</li> <li>8. Observar en el microscopio.</li> </ol>		
<b>INTERPRETACIÓN</b>	<b>Estructuras</b>	<b>Color</b>
	Núcleos (usando rojo rápido nuclear)	Rosa rojizo
	Mucinas ácidas/mucosustancias	Azul
<b>Desventajas</b>		
Las células cancerosas sufren desdiferenciación pierden su capacidad funcional de elaborar mucinas, resultando negativo para adenocarcinomas moderadamente y poco diferenciados.		

**Fuente:** Sigma A (2021). **Disponible en:** file:///C:/Users/ASUS/Downloads/101647-es-mk

(2).pdf

#### Anexo 6. Células caliciformes positivo Azul de Alcían

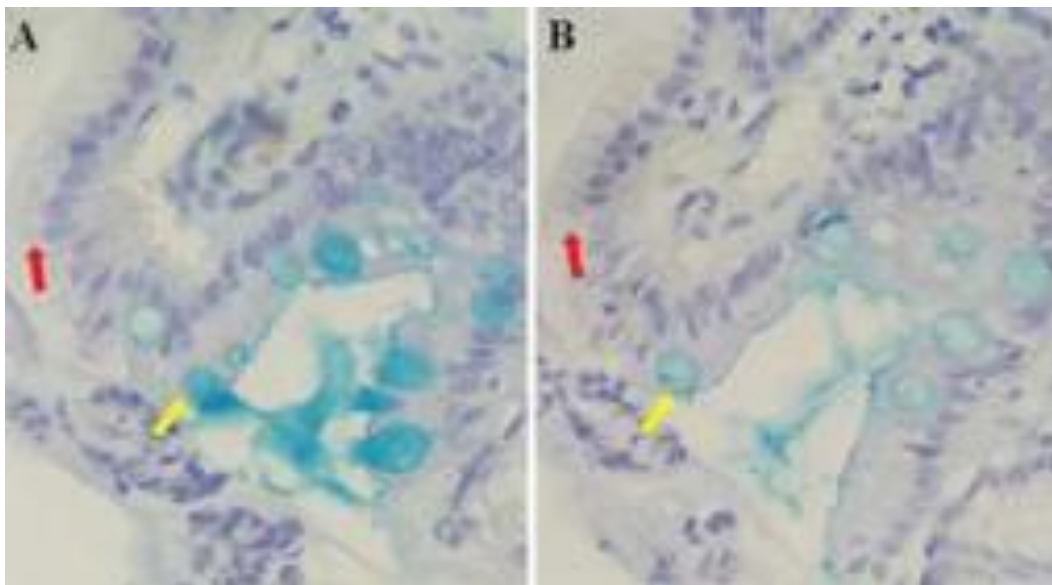


**Fuente:** Johnson D (2015). **Disponible en:**

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4351230/>

Mucosa de Barrett que muestra numerosas células caliciformes (A) que son positivas para la tinción con azul alcían pH 2,5 (B).

#### Anexo 7. Sulfomucinas en las células caliciformes



**Fuente:** Ramírez G (2015). **Disponible en:**

<https://www.scielo.br/j/jbpm/a/w5JjvRMKq9XZLcdZp7qKzCD/?lang=en&format=pdf>

Presencia de sialo o sulfomucinas en las células caliciformes con azul alcían a pH 2,5 (A) y sulfomucinas en las células caliciformes con Azul Alcían a pH 0,5 pero no en células columnares (B).