

# Amiloidosis Secundaria o Sistemática: Diagnóstico por la Biopsia Oral y por Patología Clínica en Relación con Pacientes Portadores de Enfermedades Crónicas en Especial TBC Crónica

Dr. Juan J. Gutierrez Manay; CD. Carlos Uriarte Mora; Mg. Luis Cuadro Zavaleta; CD. Miguel Rodriguez Alfaro; Dr. Roberto Romero Rivas; MC Ledda Candy Gutierrez Portocarrero

RESUMEN

Tiene caracteres investigatorios ver el depósito anormal de sustancia amiloide en la mucosa oral, mediante la biopsia inocua de las áreas lateral gingival y dérmica (psoriática) en 20 casos patológicos de pacientes con enfermedad inflamatoria crónica, de larga evolución. Así como la aplicación de una adecuada historia clínica implementada en todos los pacientes en los diferentes hospitales y centros asistenciales donde practicando las incisiones operatorias, donde comunicamos y solicitamos el adecuado permiso para nuestra investigación clínica anatómo patológica, con la asepsia adecuada; la aplicación de anestésicos de cirugía menor, anticoagulantes y la fijación posterior del espécimen quirúrgico en formalina neutra al 10% para su inclusión de parafina, cortes de pocas micras y las coloraciones de hematoxilina – Eosina y la específica de Rojo de Congo para buscar en ellos la presencia de amiloide secundaria a proceso inflamatorio específico y no específico.

Se determinó en la Historia clínica de cada uno de los pacientes todos los datos nosográficos de edad, raza, talla, tiempo de evolución de ella como la T.B.C. terciaria, reumatismo, abscesos, alteraciones de la gingiva y del peridontio para correlacionar el tiempo del depósito y el probable factor etiopatogénico inmunológico de dicha enfermedad y con ello sugerir alguna medida terapéutica clínica aplicar a dichos pacientes, con proyección a la comunidad de pueblos jóvenes donde imperan estos tipos de enfermedades como la TBC y nefritis que pueden provocar un incremento de la morbilidad y mortalidad, como insuficiencias renales o respiratorias y hacer factor de prevención y promoción clínica de estos males clínicos que estamos llanos a curarlos con mucho tiempo de anticipación o prevención terapéutica con tuberculostáticos gratuitos y antibióticos de alta degeneración y con ello evitar la hemodiálisis y la intubación traqueal o torácica en graves problemas de Anoxia e Hipoxia, de alto costo y son tratamientos finales paliativos.

**Palabras clave:** Gammaglobulina - sérica, salival-HIV/SIDA

ABSTRACT

The present investigation included: 100 samples, 20 control groups (Universidad Nacional Agraria students), and 80 patients infected with HIV/AIDS; 25 with level II, 35 with level III, and 20 patients with level IV.

Average proteinic fractions and salivary percentage were taken: Albumin 45.15%, SALIVARY ALBUMIN 15.2%, GAMMAGLOBULIN 75.94% (SIGNIFICANCE LEVEL 1.00%).

Problem Sample.- In the problem sample we can see a considerable alteration in the serical electrophoretic proteins. Spit: level II, 22.12% albumin, gammaglobulin 77.64%, level III, albumin 16.35%, gammaglobulin 83.49%. IV 7.71% albumin and 92.37% gammaglobulin. There is a differential relationship between normal values of serical gammaglobulin and salivary ones, in HIV/AIDS infected patients and there is an increase of bucal pathologies

**Key words:** Seric, salivary gammaglobulin, VIH/AIDS.

## INTRODUCCIÓN

La amiloidosis secundaria se debe a un depósito anormal de un trastorno del metabolismo de las proteínas, que se asocia a enfermedades crónicas, de larga duración, es decir, el problema de amiloide fue insoluble, sobre todo en el espacio extracelular de los órganos y tejidos. Esta sustancia amorfa, porque su aspecto similar al almidón; fue descubierto por el alemán Virchow en 1854, al tener las fibrillas del amiloide con yodo y ácido sulfúrico, dando una coloración rojiza visible al microscopio de luz, pero con birrefringencia por luz polarizada; siendo todas las fibrillas de amiloide de estructura secundaria idéntica.

Este depósito proteico da lugar a diversas lesiones en los tejidos, que afecta, sobre todo el bazo, el hígado y al riñón. Ocurren diversas manifestaciones clínicas; según el órgano afectado.

Esta sustancia amiloide está formada por dos elementos bien definidos un componente fibrilar y una unidad pentagonal o componente «P». Ambas han sido identificados en todas las amiloidosis, sobre todo el 2º y el «P» es común e idéntico en todas ellas, mientras el componente primario el fibrilar sería característica de cada amiloidosis y existe una nueva nomenclatura y clarificación propuesta en 1990 por un comité de expertos reconocidos en Oslo y ella se basa en el tipo de proteína precursora; que ha sido identificada, a partir de la



secuencia de aminoácidos que integran los polipéptidos proteicos.

Así la amiloidosis AA, se encuentra la proteica sérica y la amiloide AL; proteínas de cadenas ligeras, la transtretina, gelsolina cystatina «c», polipéptido amiloide en islotes de diabetes tipo II e insulinoma y con ello diferenciar la amiloidosis sistémicas de las localizadas.

La presencia de amiloidosis se puede sospechar clínicamente, en pacientes afectados de una enfermedad inflamatoria crónica (artritis reumática espóndil artrosis, artritis psoriática, artritis crónica juvenil, LES, etc; que presentan una proteinaria (en especial cuando es del rango nefrótico).

En menor frecuencia, cuando parecen con síntomas gastrointestinales diarrea, mala absorción o cardiopatía (cardocirculatorio restrictivo).

Pacientes con enfermedad crónica previa y que presentará una oligo ó poliartritis de pequeñas o grandes articulaciones, acompañada o no; de un síndrome del túnel carpiano y con mieloma, una discracia sanguínea o tratamiento por hemodiálisis, es el grupo que se plantea el diagnóstico del grupo que plantea el diagnóstico: «Dx. de Amiloidosis.

En la amiloidosis secundaria la mayoría de los autores como el Dr. Martín Vásquez (1985), De la Sierra (1985) y de Gertz Kyle, es el órgano renal el más afectado y le sigue en orden de frecuencia el aparato digestivo.

La confirmación de sospecha clínica, solo se puede utilizar mediante del órgano afectado, tensión de especímenes con Rojo Congo y visualización con microscopio de luz polarizada, mostrando una refringencia verde manzana característica.

Cualquier órgano puede ser biopsado, como regla general al examen debe practicarse en aquellas que existan, en aquellos que existan datos clínicos de sospecha de infiltración amiloidea: el riñón en casos de proteinuria; mucosa intestinal, en síndrome intestinal, en síndrome mala absorción; sinovial en artropatía amiloidica, etc.

Se han practicado métodos no invasivos; los cuales permiten sospechar de infiltración amiloidea; pero la comprobación definitiva sigue recayendo en la biopsia, con altos niveles o índices de positividad en riñón 90 - 95%, rectal 75% - 85%, biopsia salival de 80 a 85%.

Uno de los aspectos importantes en el segmento de la amiloidosis es su diagnóstico precoz y en este sentido existe diversa experiencia en la utilización de métodos de indagación para determinar o subrayar la importancia del hallazgo bioclínico.

Se han practicado en diversos órganos para valorar la sensibilidad aproximada del mismo en especial de amiloidosis secundaria (Tipo AA) y la agresividad de alguna de ellas (renal y hepática, a pesar de su alta sensibilidad alrededor del 90%, se recurra a un método de seguimiento o la biopsia de otras zonas, como la mucosa de la encía glándulas salivales (labial), grasa abdominal, mucosa gastrointestinal. Como las cifras de positividad favorecen a una más que otras, dejando de lado los órganos diana (riñón e hígado). La biopsia de la mucosa labial y gingival nos hemos inclinado por ella por su alto índice de positividad cerca del 85%; ser poca cruenta y algo invasiva y que tienen algo de incomodidad para el paciente. Mostró trabajo de biopsia de mucosa oral tiene un valor predictivo y su especialidad es elevada en nuestro medio y en pacientes de países latinoamericanos, como ocurre en reumáticos crónicos, en especial de artritis reumatoide, por su mal pronóstico.

Seguramente el uso de Isótopos nucleares como el Tenecio marcado, la introducción del componente serie «P» del amiloide marcado con 123 I intravenoso y su captación del depósito de amiloide, es muy sensible y específica; sobre todo su respuesta al tratamiento médico o quirúrgico empleado.

Todo ello nos ha permitido tomar 20 casos de diferentes hospitales de nuestro medio, hospitalario; con diagnóstico de enfermedad infecciosa crónica como reumáticos, psoriáticos; nefrosicos y en especial pacientes portadores de T.B.C. (Fibrocavaria - cavitaria). Para su hallazgo precoz y aplicados los métodos actuales con los que contamos para esta degeneración inflamatoria crónica como el uso de «Colchicina y el cloroambusilo, el trasplante de médula ósea.

### **APORTE CIENTÍFICO, ÉTICO, SOCIAL, ECONÓMICO Y CULTURAL DE LA INVESTIGACIÓN**

#### **Resultados más saltantes o conclusiones:**

- 8 casos de T.B.C. crónica 4 positivos y 4 negativos = 50%
- 8 casos de Reumatismo: 4 positivos y 4 negativos = 80%
- 2 casos de Psoriasis y Dermatopatología Crónica: 2 positivos y 2 negativos.

#### **Impacto o Aporte del Estudio:**

El presente trabajo de Investigación hemos practicado mediante la extirpación quirúrgica médica aséptica de mucosa oral en pacientes con enfermedad del conectivo oral, y la bondad o certeza de este método de cirugía menor que se puede y debe practicarse en mucosa bucal,



biopsias de piel y la respectiva correlación clínico para prevención y tratamiento de esta dolencia degenerativa que ataca a órganos vitales de nuestro organismo como riñones, piel, intestino, pulmones, de este depósito de este polipéptido anómalo y buscar otros métodos como la biopsia grasa abdominal.

Asimismo en pacientes con la certificación clínico anatómo patológico de «Amiloidosis Secundaria en tratamiento inicial de quimioterapia y dosis altas y trasplante de células madres de médula ósea para tratar de lograr una supervisión actual del 60 al 75% a los 2 años y aplicar la predicción del desenlace en el número de órganos afectados y certificar la bondad de éste tratamiento en la amiloidosis renal aislada y empleando con las células madres solo el G-CSF en vez de cilofosfamida y GM-CSF.

La negativa de nuestra biopsia periódica en estos pacientes crónicos es un factor de correcta evolución clínica patológica.

### **MATERIAL Y MÉTODOS**

Se utilizaron 20 casos de pacientes con inflamaciones crónicas: 8 casos de T.B.C. pulmonar; 8 casos de enfermedad reumática y 4 casos de dermatopatología en especial Psoriasis; se practicaron la excresis de mucosa labial o gingival en los servicios de odontoestomatológica de los hospitales: Arzobispo Loayza; Hospital Dos de Mayo, Hospital María Auxiliadora del cono norte y del Instituto de Enfermedades Tropicales Daniel Alcides Carrión de la U.N.M.S.M.

Se elaboró y confeccionó historia clínica de todos los pacientes para someterlos a la pequeña intervención quirúrgica oral con cirujanos de cabeza y cuello así como

estomatólogos calificados; para estos efectos se solicitó el permiso respectivo a través del conducto regular a la Dirección de cada centro hospitalario y se coordinó con los especialistas de dichas afecciones crónicas antes mencionadas; encontrando en todos ellos la receptividad apropiada para cumplir a cabalidad nuestra tarea de investigación del depósito anómalo de esta proteína en la mucosa labial.

Todo el equipo de investigación colaboró sin desmayo alguno y agradecemos a todos los directivos hospitalarios nuestro eterno agradecimiento profesional.

En todas las biopsias extirpadas, el fragmento extraído se fijo en formalina neutra y se practicaron los cortes finos de pocas micras, con parafina y las coloraciones corrientes de H.E. y la del Rojo de Congo, motivo de nuestra investigación seleccionada por la U.N.M.S.M.

### **Etapas de Estudio:**

El proyecto está diseñado para 2 etapas: Primera para el 1° semestre y la otra para el 2° semestre (noviembre).

En la 1° etapa.- corresponde a la identificación del universo físico. Historia Clínica. Explicación y consulta bibliográfica. Fotografías, Trabajo de Recolección de Casos Clínicos, Revisión de Historias Clínicas.

En la 2° etapa.- unidad de muestreo, disección y cortes de tejidos extraídos su fijación, preservación para aplicar las correctas técnicas solutivas en Inmunohistoquímica.

En este último período también hicimos el diagnóstico clínico e histopatológico.

El análisis de los datos – resultados – decisión y conclusiones.

### **BIBLIOGRAFÍA**

1. Alvarez C.J.m. Scromme – Kadlubik G. et. Al. Labell of DDD-i-131 Journal INTEM Applied Isotopes 24: 187 (1973)
2. Chomette G, Auriol N, Habib K, Bioaggi A. Interet de la biopsie des glandes salivaires accessoires labials pour le diagnostic d'amylose. Rev. Stomat Chir Maxillof 1992, 93: 54-57.
3. Cohem A.S., Jones L.A. ADVANCES IN AMYLOIDOSIS. Curr. Opin Rheumat. 5:62 (1993).
4. De la Sierra A, Cardellach F, Ingelmo M, Rosello R, Balcells Gorina A. Amiloidosis: aspectos clínicas y biológicos de 60 casos. Med Clin (Barc) 1985; 84: 297-301.
5. Delgado Wilson. Revista Médica Heredia (Cayetano Heredia 1994. pág. 38-46).
6. Duston MA, Skinner M, Shirahama T, Cohen AS. Diagnosis of Amyloidosis by abdominal fat aspiration. AmJ Med 1987; 82: 412-414.
7. Gertz MA, Kyle RA. Secondary Systemic amiloidosis: response and survival un 64 patients. Medicine (Baltimore) 1991; 70: 246-256).
8. Gorlin R, Gottsegen R. The role of the gingival biopsy in secondary amyloid disease. Oral Surg 1949; 2:864-66.





Fotografía de Sala Quirúrgica



Fotografía de Sala de Operaciones



Macrofotografía de Mucosa de encía



Fotografía de Mucosa Gingival extraída para descartar Amiloidosis



Macrofotografía: Bisturí Estéril: Fragmento Biopsico para fijación en formalina neutra