

Universidad Autónoma de Aguascalientes.

Centro de Ciencias Agropecuarias.

Maestría Interinstitucional en Producción Pecuaria.



Detección de amiloidosis sistémica AA y marcadores serológicos de inflamación.

Que presenta.

MVZ. Ana Lorena Escárcega González.

Para obtener el grado de Maestría en: Producción Pecuaria.

Directora de tesis

Dra. Rosa María Meléndez Soto.

Codirector

Dr. Emmanuel Hernández Valdivia.

Comité tutorial.

Dr. Cesar Arturo García Casillas

Dr. Abner J. Gutiérrez Chávez.



Aguascalientes, Ags., noviembre 2024

Dr. Luis Fernando Cisneros Guzmán
DECANO (A) DEL CENTRO DE CIENCIAS AGROPECUARIAS

PRESENTE

Por medio del presente como TUTORA designada del estudiante ANA LORENA ESCÁRCEGA GONZÁLEZ con ID quien realizó la tesis titulada: **DETECCIÓN DE AMILOIDOSIS SISTÉMICA AA Y MARCADORES SEROLÓGICOS DE INFLAMACIÓN**, un trabajo propio, innovador, relevante e inédito y con fundamento en el Artículo 175, Apartado II del Reglamento General de Docencia doy mi consentimiento de que la versión final del documento ha sido revisada y las correcciones se han incorporado apropiadamente, por lo que me permito emitir el **VOTO APROBATORIO**, para que ella pueda proceder a imprimirlo así como continuar con el procedimiento administrativo para la obtención del grado.

Pongo lo anterior a su digna consideración y sin otro particular por el momento, me permito enviarle un cordial saludo.

ATENTAMENTE
"Se Lumen Proferre"

Aguascalientes, Ags., a 29 de noviembre de 2024



Dra. Rosa María Meléndez Soto
Tutora de tesis

c.c.p.- Ana Lorena Escárcega González
c.c.p.- Secretaría Técnica del Programa de Posgrado

Elaborado por: Depto. Apoyo al Posgrado.
Revisado por: Depto. Control Escolar/Depto. Gestión de Calidad.
Aprobado por: Depto. Control Escolar/ Depto. Apoyo al Posgrado.

Código: DO-SEE-FO-07
Actualización: 01
Emisión: 17/05/19

Dr. Luis Fernando Cisneros Guzmán
DECANO (A) DEL CENTRO DE CIENCIAS AGROPECUARIAS

PRESENTE

Por medio del presente como ASESOR designado del estudiante **ANA LORENA ESCÁRCEGA GONZÁLEZ** con ID 129631 quien realizó la tesis titulada: **DETECCIÓN DE AMILOIDOSIS SISTÉMICA AA Y MARCADORES SEROLÓGICOS DE INFLAMACIÓN**, un trabajo propio, innovador, relevante e inédito y con fundamento en el Artículo 175, Apartado II del Reglamento General de Docencia doy mi consentimiento de que la versión final del documento ha sido revisada y las correcciones se han incorporado apropiadamente, por lo que me permito emitir el **VOTO APROBATORIO**, para que ella pueda proceder a imprimirlo así como continuar con el procedimiento administrativo para la obtención del grado.

Pongo lo anterior a su digna consideración y sin otro particular por el momento, me permito enviarle un cordial saludo.

ATENTAMENTE
"Se Lumen Proferre"

Aguascalientes, Ags., a 29 de noviembre de 2024

Dr. Arturo César García Casillas
Asesor de tesis

c.c.p.- Ana Lorena Escárcega González
c.c.p.- Dra. Rosa María Meléndez Soto

Dr. Luis Fernando Cisneros Guzmán
DECANO (A) DEL CENTRO DE CIENCIAS AGROPECUARIAS

PRESENTE

Por medio del presente como ASESOR designado del estudiante **ANA LORENA ESCÁRCEGA GONZÁLEZ** con ID 129631 quien realizó la tesis titulada: **DETECCIÓN DE AMILOIDOSIS SISTÉMICA AA Y MARCADORES SEROLÓGICOS DE INFLAMACIÓN**, un trabajo propio, innovador, relevante e inédito y con fundamento en el Artículo 175, Apartado II del Reglamento General de Docencia doy mi consentimiento de que la versión final del documento ha sido revisada y las correcciones se han incorporado apropiadamente, por lo que me permito emitir el **VOTO APROBATORIO**, para que ella pueda proceder a imprimirlo así como continuar con el procedimiento administrativo para la obtención del grado.

Pongo lo anterior a su digna consideración y sin otro particular por el momento, me permito enviarle un cordial saludo.

ATENTAMENTE
"Se Lumen Proferre"

Aguascalientes, Ags., a 29 de noviembre de 2024

Dr. Abner Josué Gutiérrez Chávez
Asesor de tesis

c.c.p.- Ana Lorena Escárcega González
c.c.p.- Dra. Rosa María Meléndez Soto



UNIVERSIDAD AUTÓNOMA
DE AGUASCALIENTES

CENTRO DE CIENCIAS AGROPECUARIAS

Dr. Luis Fernando Cisneros Guzmán
DECANO (A) DEL CENTRO DE CIENCIAS AGROPECUARIAS

PRESENTE

Por medio del presente como CO-TUTOR designado del estudiante ANA LORENA ESCÁRCEGA GONZÁLEZ con ID quien realizó la tesis titulada: **DETECCIÓN DE AMILOIDOSIS SISTÉMICA AA Y MARCADORES SEROLÓGICOS DE INFLAMACIÓN**, un trabajo propio, innovador, relevante e inédito y con fundamento en el Artículo 175, Apartado II del Reglamento General de Docencia doy mi consentimiento de que la versión final del documento ha sido revisada y las correcciones se han incorporado apropiadamente, por lo que me permito emitir el **VOTO APROBATORIO**, para que ella pueda proceder a imprimirlo así como continuar con el procedimiento administrativo para la obtención del grado.

Pongo lo anterior a su digna consideración y sin otro particular por el momento, me permito enviarle un cordial saludo.

ATENTAMENTE

"Se Lumen Proferre"

Aguascalientes, Ags., a 29 de noviembre de 2024

Dr. Emmanuel Hernández Valdivia
Co-tutor de tesis

C.C.P. - Ana Lorena Escárcega González
C.C.D. - Secretaría Técnica del Programa de Posgrado

AGRADECIMIENTOS.

Esta parte de “agradecimientos” es la más importante para mí, “un corazón que sabe ser agradecido es un corazón lleno de bendiciones”, así que me gustaría empezar agradeciendo a Dios que en su inmensa sabiduría y amor me puso en este camino.

Agradezco a la Universidad Autónoma de Aguascalientes y al Consejo Nacional de Humanidades, Ciencias y Tecnologías (CONAHCYT), por el apoyo incondicional durante todo el posgrado.

Agradezco a mi tutora Rosa María Meléndez Soto por compartir su sabiduría y guiarme en este camino.

Agradezco a mi cotutor Emmanuel Hernández Valdivia, no solo por ser mi maestro si no también un gran amigo, gracias por la paciencia y por estar siempre dispuesto a ayudar, este camino no hubiera sido posible sin su apoyo y conocimiento.

Agradezco a mi comité tutorial al doctor Abner J. Gutiérrez Chávez y el doctor Cesar Arturo García Casillas por su guía, recomendaciones y apoyo.

Agradezco todo el apoyo a los patólogos Rubén Arturo López Crespo y al doctor Luis Jorge García Márquez por su apoyo en el área de histología.

Finalmente, pero no menos importante agradezco a todos mis maestros que durante estos 4 semestres me ayudaron y apoyaron para consolidar este proyecto.

DEDICATORIA.

A Dios todo poderoso de quien todo procede.

A mi amado hijo Rodrigo León Tinoco Escárcega, cada segundo de mi vida eres el motor que me impulsa a mejorar todos los días.

A mi amado esposo Edgar Rodrigo Tinoco Rivera que, con su fuerza, apoyo y sostén me permite seguir en el camino de mis sueños.



Contenido

Tabla de contenido

Contenido 1

ÍNDICE DE TABLAS 3

ÍNDICE DE FIGURAS. 4

RESUMEN..... 5

SUMMARY 6

INTRODUCCIÓN. 7

MARCO TEÓRICO 11

TIPOS DE AMILOIDOSIS..... 11

CARACTERÍSTICAS DEL MATERIAL AMILOIDE...... 14

AMILOIDOSIS SECUNDARIA “AA” 15

FISIOPATOLOGÍA DE AMILOIDOSIS AA. 15

EPIDEMIOLOGÍA DE AMILOIDOSIS AA. 21

AMILOIDOSIS EN ANIMALES..... 23

DIAGNÓSTICO...... 26

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA 28

JUSTIFICACIÓN 29

HIPÓTESIS. 30

OBJETIVOS..... 31

 Objetivo general: 31

 Objetivos particulares: 31

MATERIALES Y MÉTODOS..... 32

 Muestreo..... 32

ANÁLISIS ESTADÍSTICO..... 34

RESULTADOS...... 34

HISTOPATOLOGÍA 41

DISCUSIÓN. 47

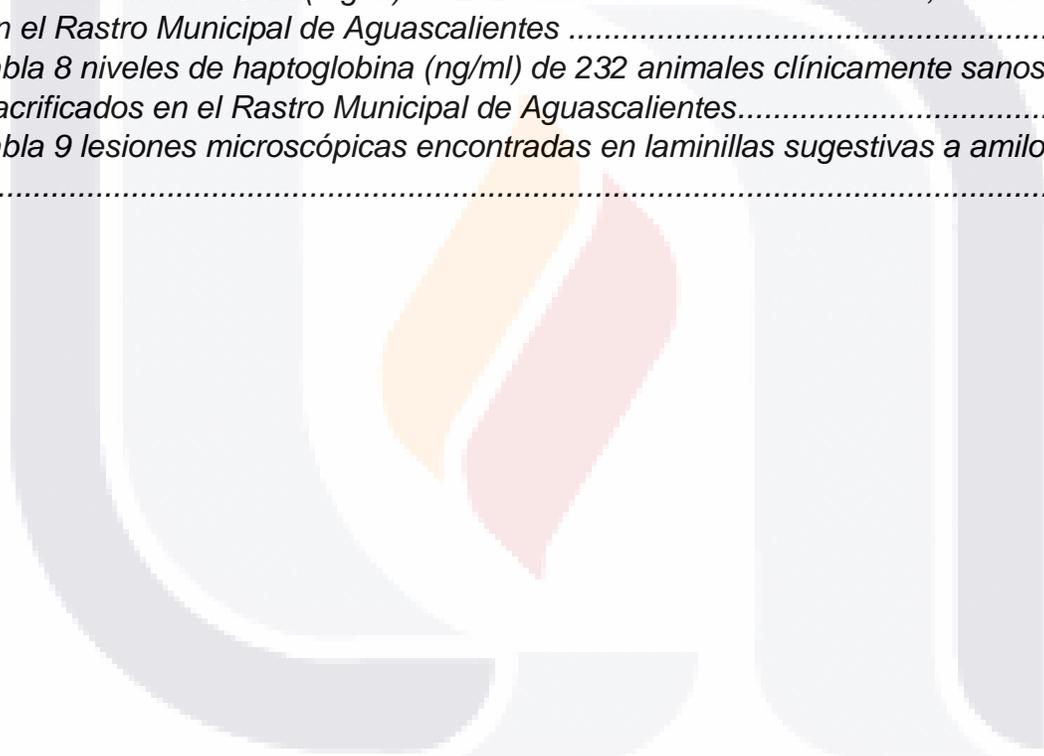
CONCLUSIONES. 52

GLOSARIO..... 53
BIBLIOGRAFÍA..... 55
ANEXOS PORTADA..... 71



ÍNDICE DE TABLAS

<i>tabla 1 diferentes tipos de amiloidosis de acuerdo a su proteína de origen.....</i>	12
<i>tabla 2 marcadores serológicos de la inflamación en diferentes especies.....</i>	16
<i>tabla 3 prevalencia de enfermedades inflamatorias en México.....</i>	23
<i>tabla 4 datos epidemiológicos de 232 bovinos clínicamente sanos, sacrificados en el Rastro Municipal de Aguascalientes</i>	35
<i>tabla 5 Niveles de proteína (mg/dl) en muestras de 232 bovinos clínicamente sanos, sacrificados en el Rastro Municipal de Aguascalientes</i>	36
<i>tabla 6 frecuencia de lesiones macroscópicas observadas en 232 bovinos clínicamente sanos sacrificados en el Rastro Municipal de Aguascalientes</i>	37
<i>tabla 7 niveles de SAA (mg/dl) de 232 animales clínicamente sanos, sacrificados en el Rastro Municipal de Aguascalientes</i>	38
<i>tabla 8 niveles de haptoglobina (ng/ml) de 232 animales clínicamente sanos, sacrificados en el Rastro Municipal de Aguascalientes.....</i>	39
<i>tabla 9 lesiones microscópicas encontradas en laminillas sugestivas a amiloidosis</i>	42



ÍNDICE DE FIGURAS.

imagen 1 proteína amiloide en hoja beta plegada (Eisenberg et al., 2017). 7

imagen 2 órganos blanco de la amiloidosis sistémica AA (Picken, 2020)..... 8

imagen 3 Patogenia de amiloidosis sistémica AA, elaboración propia..... 19

imagen 4 Signos clínicos de la amiloidosis sistémica AA en humanos (Lado et al., 2000), (Mughtar et al., 2021)..... 20

imagen 5 Signos clínicos de amiloidosis sistémica AA en diferentes especies (DiBartola et al., 1990, Greunz et al., 2020)..... 21

imagen 6 comparación de medias de SAA 40

imagen 7 Análisis de haptoglobina..... 40

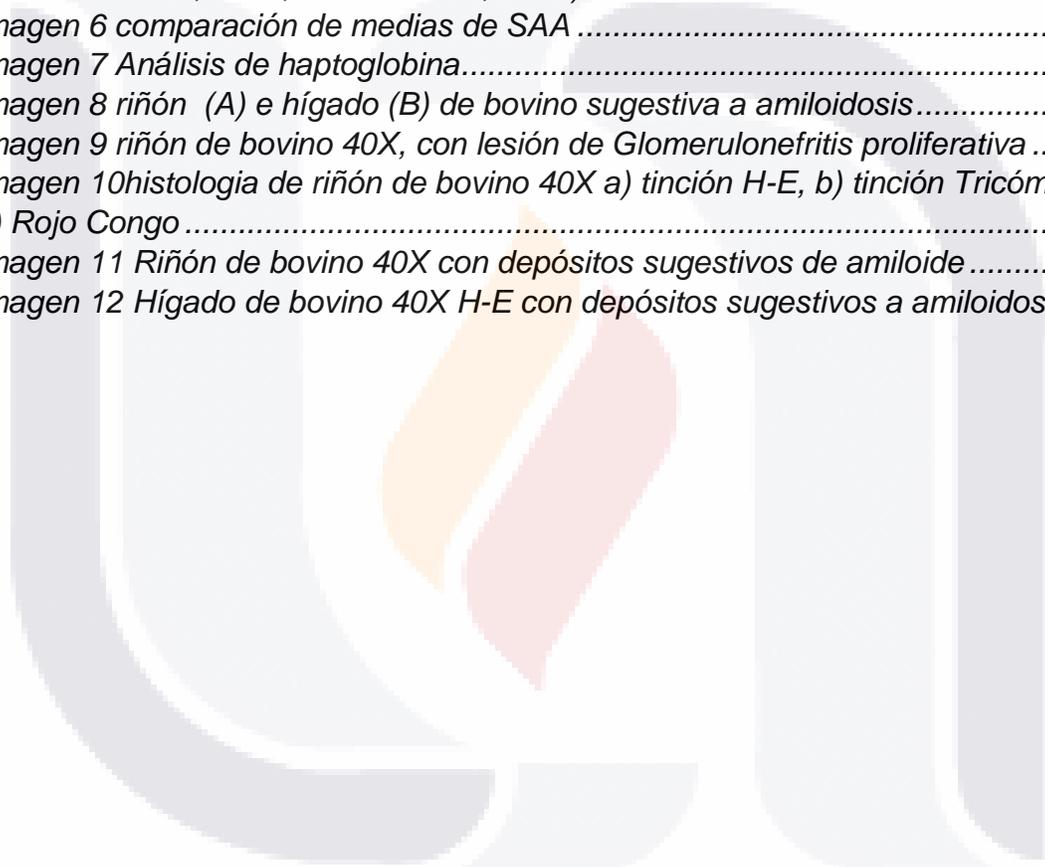
imagen 8 riñón (A) e hígado (B) de bovino sugestiva a amiloidosis..... 42

imagen 9 riñón de bovino 40X, con lesión de Glomerulonefritis proliferativa 43

imagen 10 histología de riñón de bovino 40X a) tinción H-E, b) tinción Tricómica y c) Rojo Congo 44

imagen 11 Riñón de bovino 40X con depósitos sugestivos de amiloide 45

imagen 12 Hígado de bovino 40X H-E con depósitos sugestivos a amiloidosis ... 46



RESUMEN

Las amiloidosis pertenecen a un grupo de enfermedades crónico-degenerativas con orígenes diversos que se caracterizan por la acumulación extracelular de una proteína con plegamiento defectuoso en uno o varios órganos, debido a que sus características fisicoquímicas que impiden su eliminación. Uno de los más afectados es el riñón y en etapas terminales de la enfermedad se presenta síndrome nefrótico. El objetivo de este estudio fue detectar la amiloidosis sistémica AA, que se asocia con trastornos inflamatorios crónicos. Está comprobado que puede contagiarse intra e interespecie debido al consumo de tejidos contaminados con amilode. En algunos países representa un problema potencial de salud debido a que se ha detectado en bovinos de abasto. Se realizó un muestreo de 232 bovinos con el objetivo de detectar la presencia de amiloidosis sistémica AA en el Rastro Municipal de Aguascalientes. Se realizó la técnica histológica, tinciones H-E, PAS y Rojo Congo, así como la medición de proteínas en orina para evaluar la función renal. En sangre se midieron haptoglobina y SAA, como marcadores serológicos de inflamación. Sólo 34 animales presentaron niveles $>100\text{mg/dl}$ de proteína en orina y no estuvieron afectados por la presencia de lesiones renales. Los valores de haptoglobina fueron normales ($1120.58 \pm 549.49 \text{ ng/ml}$). En cuanto a los valores de amiloide sérico A, se encontraron valores de $18.15 \pm 13.11 \text{ } \mu\text{g/ml}$. El 59.5% de los animales presentaron valores anormales y al realizar el ANOVA el único factor que resultó significativo fue el sexo ($p < 0.05$), con un valor mayor en machos. A diferencia de lo que se esperaba, la presencia de lesiones macroscópicas no afectó sus valores. Con hematoxilina y eosina, se consideraron 18 muestras sospechosas de amiloidosis sistémica AA es decir un 7.7% de toda la población, todos estos animales fueron negativos a la tinción rojo Congo, por lo que la prevalencia de amiloidosis fue de 0.

SUMMARY

Amyloidoses belong to a group of chronic-degenerative diseases with diverse origins that are characterized by the extracellular accumulation of a protein with defective folding in one or more organs, due to its physicochemical characteristics that prevent its elimination. One of the most affected is the kidney and in the terminal stages of the disease there is nephrotic syndrome. The aim of this study was to detect AA systemic amyloidosis, which is associated with chronic inflammatory disorders. It has been proven that it can be transmitted intra and interspecies due to the consumption of tissues contaminated with amyloide. In some countries it represents a potential health problem because it has been detected in slaughter cattle. A sampling of 232 cattle was carried out with the aim of detecting the presence of systemic amyloidosis AA in the Municipal Slaughterhouse of Aguascalientes. The histological technique, H-E, PAS and Congo Red stains, as well as the measurement of proteins in urine to evaluate renal function were performed. In blood, haptoglobin and SAA were measured as serological markers of inflammation. Only 34 animals had $>100\text{mg/dl}$ levels of protein in their urine and were not affected by the presence of kidney lesions. Haptoglobin values were normal ($1120.58 \pm 549.49 \text{ ng/ml}$). Regarding serum amyloid A values, values of $18.15 \pm 13.11 \text{ } \mu\text{g/ml}$ were found. 59.5% of the animals presented abnormal values and when performing ANOVA the only factor that was significant was sex ($p < 0.05$), with a higher value in males. Contrary to what was expected, the presence of macroscopic lesions did not affect their values. With hematoxylin and eosin, 18 samples suspected of systemic AA amyloidosis were considered, that is, 7.7% of the entire population, all these animals were negative to Congo red staining, so the prevalence of amyloidosis was 0.

INTRODUCCIÓN.

La amiloidosis es un trastorno sistémico poco común, ([Aguirre et al., 2021](#)), caracterizado por el depósito tisular extracelular de agregados tóxicos insolubles en haces de proteínas fibrilares de lámina beta ([Bestard et al., 2008](#)) ([Martínez et al., 2012](#)).

De acuerdo con su etiología se clasifican como esporádicas, hereditarias e infectocontagiosas y su característica principal es la acumulación de proteínas con un plegamiento anormal en hoja β plegada (figura 1) en su estructura secundaria. Por esta razón es imposible eliminar esta proteína de los tejidos ([Lado et al., 2000](#)), provocando una disfunción de los órganos afectados ([Fich et al., 2012](#)).

Los acúmulos pueden afectar el corazón, riñones, hígado, sistema nervioso, tracto gastrointestinal, pulmones, músculos y piel ([Mughtar et al., 2021](#)), los signos clínicos dependerán de los tejidos involucrados. El más común sobre todo en etapas terminales de la enfermedad, es el riñón ([Papa et al., 2018](#)).

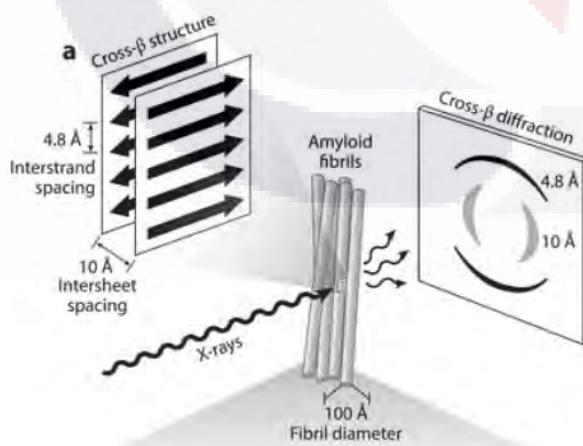


imagen 1 proteína amiloide en hoja beta plegada ([Eisenberg et al., 2017](#)).

El término “amiloidosis” (similar a celulosa o almidón) fue acuñado por Rudolph Virchow en 1854 quien observó que la apariencia de los depósitos de amiloide era similar a la celulosa o el almidón después de ser teñidos con yodo y ácido sulfúrico ([Cadiñanos et. al. 2015](#)). Fue mucho tiempo después que se descubrió la naturaleza proteica del amiloide.

Existen dos criterios de clasificación de la amiloidosis, por su localización: puede presentarse de manera local o sistémica ([Veelken et al., 2020](#)). En ésta última, los depósitos de proteína se localizan en distintos órganos; Por otro lado, también se puede clasificar de acuerdo con la proteína de origen. En la figura 2 se observan algunos tipos de amiloidosis sistémicas ([Penescu, 2008](#)). En los humanos, hasta la fecha se reconocen 42 diferentes tipos de proteínas potencialmente amiloidogénicas ([Buxbaum et al., 2022](#)).

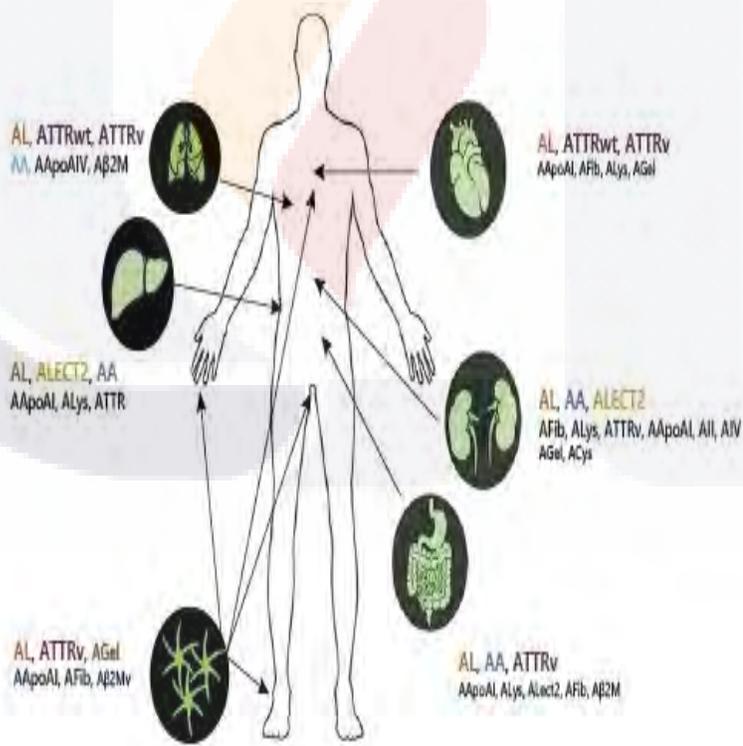


imagen 2 órganos blanco de la amiloidosis sistémica AA ([Picken, 2020](#)).

Diversos autores han descrito un tipo de amiloidosis sistémica que se asocia a la presencia de enfermedades inflamatorias crónicas ([Papa, 2018](#)), el depósito proteico se deriva del amiloide sérico “SAA” ([Picken., 2020](#)), una proteína de la fase aguda de la inflamación. Los depósitos amiloides son en su mayoría compuestos por esta proteína, que es sintetizada casi exclusivamente en el hígado ([Sack., 2020](#)) debido a un estímulo ocasionado por citocinas precursoras de la inflamación como IL-1, IL-6 o el factor de necrosis tumoral (TNF) ([Webb., 2021](#)). El SAA debe de sintetizarse en exceso para poder desarrollar la enfermedad y esto ocurre solo en un pequeño porcentaje de pacientes ([Checa et al., 2013](#)).

Está comprobado que se puede acelerar el desarrollo de la enfermedad al consumir tejidos provenientes de animales con amiloidosis AA ([Iwaide et al., 2021](#)), es decir, que su patogenia es de carácter infeccioso y muy similar a la que ocurre en las enfermedades priónicas.

En México se ha reportado una alta prevalencia de enfermedades inflamatorias como lupus, tuberculosis, artritis reumatoide o estados similares a la inflamación, como la obesidad ([Beridze, 2020](#)), que pueden predisponer al desarrollo de amiloidosis sistémica ([Terré et al., 2021](#)).

Otros factores de riesgo que se han estudiado son el genotipo y la edad. Se ha identificado que estas enfermedades están asociadas al envejecimiento, probablemente por un menor control de la proteostasis ([Romani et al., 2021](#)). En 1950 había 5 adultos mayores por cada 100 mexicanos. En 2021, esta cifra llegó a 12 por cada 100. De mantenerse esta tendencia se estima que, en 2050, 23 de cada 100 serán personas mayores ([Kanter,2021](#)).

Por otro lado, el consumo de carne y vísceras es habitual en la dieta del mexicano, lo que aunado a la prevalencia de enfermedades de carácter inflamatorio y el aumento de personas de la tercera edad incrementa el riesgo de desarrollar la enfermedad ([Iwaide et al., 2021](#)).

La proteína amiloide sérica (SAA), precursor implicado en la amiloidosis secundaria AA ([Chen et al., 2014](#)), posee polimorfismo genético que ha demostrado una notoria influencia sobre el riesgo de desarrollar la enfermedad ([Van der Hilst et al., 2008](#)). Se describen 3 isoformas de la proteína SAA (SAA 1, 2, 4), la SAA1 tiene 3 alelos: SAA 1.1, SAA 1.3 y SAA 1.5 (Roberts, 2021). Diversas investigaciones demuestran que el alelo SAA 1.3 está asociado con una mayor susceptibilidad de desarrollar amiloidosis y la SAA 1.5 se relaciona con una producción alta de dicha proteína ([Yamada et al., 2009](#)). Estos genes se han encontrado en poblaciones de países como Algeria ([Ait-Idir et al., 2024](#)) y Japón ([Migita et al., 2008](#)).

Dentro de las propuestas de la etiopatogenia están las mutaciones que son capaces de desestabilizar las proteínas precursoras y permiten que los segmentos amiloidogénicos interactúen entre sí, una evidencia de esto lo constituyen las amiloidosis sistémicas hereditarias que dependen de mutaciones puntuales que resultan en sustitución de aminoácidos ([Westermarck et al., 2018](#)).

En resumen, es probable que en nuestro país exista el riesgo de desarrollar la amiloidosis secundaria AA, debido al consumo de tejidos con depósitos amiloides puesto que existe un pronunciado envejecimiento de la población y la presencia de enfermedades inflamatorias crónicas. Por eso es importante detectar la presencia de amiloidosis sistémica AA en los animales que se consumen localmente.

MARCO TEÓRICO

Etimológicamente la palabra amiloidosis deriva del griego *a-myl(o)*:- almidón, *-eid(és)*: que tiene aspecto, y *-o-sis*: proceso patológico, haciendo referencia al aspecto similar al almidón ([Tanskanen, 2013](#)), que tiene este agregado proteico, dado que presenta su misma avidez por las tinciones yodadas. ([Caravaca Fontal, et al. 2021](#))

En 1639, Nicholas Fontanus observó en la autopsia de un hombre, unas lesiones de aspecto blanquecino en el bazo e hígado, parecidas a abscesos y se considera que podría ser el primer caso reportado de amiloidosis en estos órganos ([Alraawi et al., 2022](#)). Las primeras aproximaciones al diagnóstico fueron a través de tinciones con yodo y anilinas, hasta llegar a la difracción por rayos x y la microscopía con luz polarizada con la tinción de rojo Congo ([Aguirre et al., 2021](#)).

Las primeras descripciones fueron realizadas por Glisson, Porta, Malpighi y otros autores, al descubrir un aumento de tamaño del hígado y compararlo en consistencia al tocino o la cera (degeneración lardácea), posteriormente Virchow en el siglo XIX, hizo descripciones más meticulosas al identificar al microscopio que la apariencia del amiloide y observar que era parecida a la celulosa, por lo que se adoptó el nombre amiloide “similar al almidón” ([Gruys, 2004](#)).

TIPOS DE AMILOIDOSIS

La actual clasificación de las amiloidosis está relacionada con el tipo de proteína amiloide implicada ([Picken, 2020](#)) y su distribución en el cuerpo. Puede ser localizada o sistémica. En el primer caso, las proteínas de origen se producen localmente, en el segundo, los precursores son proteínas séricas que circulan en sangre y se polimerizan para formar fibrillas que se depositan en órganos diversos, exceptuando el cerebro ([Sipe et al., 2012](#); [Sipe et al., 2016](#)).

Existen amiloidosis sistémicas primarias, como la AL, asociada a mutaciones de células plasmáticas; y secundarias, como la AA ([Bustamante, 2023](#)). Ésta es resultado de complicaciones de enfermedades caracterizadas por un proceso de inflamación recurrente o mantenidas como consecuencia de infecciones o alteraciones crónicas como las enfermedades reumáticas y autoinmunes, entre otras ([Checa et al. 2013](#)) ([Karam et al., 2023](#)).

La nomenclatura aceptada por la sociedad internacional de amiloidosis (ISA) es “AX” donde A es amiloidosis y X representa la abreviatura de la proteína fibrilar precursora ([Cooper et al., 2013](#)) ([Picken, 2020](#)), (Tabla 1).

En la Tabla 1 se presentan algunas formas de amiloidosis

tabla 1 diferentes tipos de amiloidosis de acuerdo a su proteína de origen

Proteína fibrilar	Precursor de la proteína	Sistémico (S) Localizado (L)	Adquirida (A) Hereditaria (H)	Órganos diana.
AL, AH	Cadenas ligeras de inmunoglobulinas (AL) o cadenas pesadas de inmunoglobulina (AH)	S, L	A, H	Todos los órganos y tejidos excepto SNC.
AA	Proteína amiloide sérica	S	A	Todos los órganos y tejidos excepto SNC.

ALECT 2	Factor quimiotáctico de leucocitos 2	S	A	Riñón e hígado.
ATTRv	Variantes de transtiretina	S	H	Corazón, ojos, sistema nervioso autónomo.
AFib	Fibrinógeno A	S	H	Riñón
Apolipoproteínas AI AII CII CIII	Variantes de lipoproteínas	S	H	Riñón, corazón, piel, corazón.
Alys	Variante lisosoma	S	H	Riñón,
AGel	Variante de gelsolina	S	H	córnea, hígado, corazón.
AB2Mv	Microglobulina B2	S	H	Sistema nervioso autónomo
ATTRwt	Tipo salvaje de ageing.	S	A	Corazón, pulmones, ligamentos.
AApo AIV	Alipoproteína AIV	S	A	Médula, riñón
ASem I	Semenogelina 1	L	A	Vesículas seminales
AB2M	Iatrogénica diálisis	S	A	Sistema músculo-esquelético

AIns (insulina)	Iatrogénica	L	A	Lugar de inyección
Endocrinológico	Algunas hormonas: calcitonina, prolactina	L	A	Atrios cardiacos, tiroides, pituitaria.
Otras causas	Varios	L	A	Piel, aorta, córnea
Cerebrales: AB, ABri, ACys, APrP	Varios	L	A, H	SNC

Proteínas amiloides: AL: cadena ligera de inmunoglobulinas; AH: cadena pesada de inmunoglobulinas; AA: proteína amiloide sérica; ALECT 2: factor quimiotáctico de leucocitos 2; AFib: fibrinógeno A alfa; AI, AII, CII, CIII: variantes de lipoproteínas; Alys: variante lisosoma; AGel: variante de gelsolina; AB2Mv: microglobulina B2; ATTRwt: tipo salvaje de ageing; AApo AIV: Alipoproteína AIV; ASem I: semenogelina 1; AB2M: Iatrogénica diálisis; ALns: insulina iatrogénica; AB: beta amiloide; ACys: proteína cistatina C; APrP: proteína prion; ABri: proteína precursora ABri. Elaboración propia. Fuente: [\(Picken, 2020\)](#)

CARACTERÍSTICAS DEL MATERIAL AMILOIDE.

Los depósitos de amiloide pueden adoptar diversas morfologías, de las cuales las fibrillas enredadas y el cúmulo en forma de estrella son los más comunes [\(Alraawi, 2022\)](#). Esta acumulación es extracelular y las fibrillas se encuentran en una disposición helicoidal de láminas β paralelas al eje largo de la fibra, con los hilos perpendiculares a éste [\(Sunde et al., 1997\)](#). Estos agregados grandes poseen birrefringencia azul-verde en luz polarizada cruzada después de ser teñidos con rojo Congo. Al observar las fibrillas de manera individual mediante la microscopía electrónica se encontró que miden aproximadamente entre 50-60 Å de diámetro y 20 000 Å de longitud [\(Gilchrist et al., 1993\)](#).

Independientemente de la proteína de origen, todos los depósitos de amiloide tienen una estructura básica común, que además comparte muchos cofactores; tales como el componente P del amiloide sérico, la apolipoproteína E y proteoglicanos del tipo heparan sulfato ([Martin et al., 2010](#); [Benson et al., 2018](#))

AMILOIDOSIS SECUNDARIA “AA”

Esta clase de amiloidosis está estrechamente relacionada con procesos inflamatorios crónicos ([Almenara et al., 2022](#)), que pueden ser infecciosos (tuberculosis, lepra), neoplásicos (enfermedad de Hodgkin) o inmunomediados (artritis reumatoide, lupus, enfermedad intestinal inflamatoria), por esa razón anteriormente se le conocía como amiloidosis reactiva secundaria. Sus manifestaciones clínicas dependen de los tejidos u órganos afectados ([Lado et al., 2000](#)). Uno de los principales son los riñones que se afectan más tempranamente, aunque sus manifestaciones, como la proteinuria, se desarrollan en etapas avanzadas de la enfermedad ([Blank et al., 2015](#)).

FISIOPATOLOGÍA DE AMILOIDOSIS AA.

Para que ocurra el desarrollo de la amiloidosis sistémica AA se necesita una concentración alta de proteína SAA la cual se libera al torrente sanguíneo en presencia de una enfermedad o proceso inflamatorio ([Simons, 2013](#)).

Una vez que existe un estímulo lesivo, se comienzan a producir citocinas proinflamatorias como la IL-1 y la IL-6 y los TNF´s como respuesta a su producción, el hígado modifica su producción de proteínas con la finalidad de que el cuerpo se adapte al estado inflamatorio. Las proteínas cuya síntesis incrementa se conocen como proteínas de la fase aguda. Para lograr este incremento, el hígado sacrifica la producción de otras, como la albúmina.

Existen muchas proteínas de la fase aguda, en bovinos las más importantes son haptoglobina y SAA ([Joshi et al., 2018](#)), que ante un estímulo inflamatorio puede aumentar hasta 1000 veces su valor normal ([Romero et al. 2013](#)) (Figura 3). Por esta razón, estas proteínas pueden servir como marcadores del proceso inflamatorio y prever su evolución.

tabla 2 marcadores serológicos de la inflamación en diferentes especies

Especie	Proteínas de fase aguda (>1000 AGREGAR UNIDADES).	Proteínas de fase moderada (aumento 2 - 3 veces).
Hombre	CRP, SAA	AGP, haptoglobina
Bovino	Haptoglobina, SAA	AGP, a1-antitripsina
Porcino	CRP, pig-MAP	Haptoglobina
Equinos	SAA	CRP- fibrinógeno
Caninos	CRP	Haptoglobina

Principales proteínas de fase aguda en diferentes especies: CRP: proteína C. Reactiva; SAA: proteína amiloide sérico; AGP: proteína arabinogalactano; pig – MAP: proteína de fase aguda en cerdos. Fuente: ([Martínez et al., 2001](#)).

El SAA es una proteína de la fase aguda de la inflamación que se sintetiza principalmente en el hígado; Sin embargo, también se produce en pulmón, glándula mamaria, páncreas, membrana sinovial, timo, glándula tiroides, cérvix y endometrio ([Boakari et al., 2021](#)), su síntesis es inducida por un aumento en las citoquinas como la IL 1, IL6 y los TNF 8 y 9 ([Krishack et al., 2015](#)).

Experimentos recientes mostraron que la heparina forma una unión con la SAA promoviendo su agregación([Chandrasekhar et al., 2022](#)). También induce agregación plaquetaria ([Zimlichman et al., 1990](#)). Otras funciones del SAA son la

degradación de enzimas de la matriz extracelular y quimioatrayente de las células inmunes como monocitos, polimorfonucleares, mastocitos y linfocitos ([Romero et al. 2013](#)).

La proteína SAA tiene una función parecida a las citocinas, es probable que tenga un papel fundamental en el control y posiblemente en la propagación de la respuesta de fase aguda primordial ([Sack, 2018](#)).

Las proteínas normalmente plegadas, pueden cambiar a su estado amiloide cuando existen cambios que exponen los grupos amida -NH y C=O de sus moléculas, lo que permite que se acoplen a través de puentes de hidrógeno con otras cadenas. Esto puede ocurrir cuando se desnaturalizan proteínas, se sobreproducen y se superan los mecanismos de reparación a través de chaperonas y son enviadas a cuerpos de inclusión, cuando se rompe un péptido desde una proteína plegada o se produce en exceso una proteína mal plegada desde su origen ([Eisenberg & Jucker, 2012](#))

En la enfermedad existen dos fases: la pre-amiloide, que corresponde a la síntesis descontrolada del precursor amiloidogénico (SAA), que puede resultar de un proceso inflamatorio crónico. Como resultado de la alta producción de proteína, se incrementa la posibilidad de que los mecanismos de reparación de proteínas defectuosas sean insuficientes o no funcionen adecuadamente, como en los individuos geriátricos, así como también estar influida por genotipos particulares que predispongan al plegamiento defectuoso del amiloide sérico.

Existen mutaciones que desestabilizan las formas nativas de la proteína y permiten que los segmentos amiloidogénicos interactúen entre sí. Una gran proporción de amiloidosis sistémicas son hereditarias usualmente dependiendo de una mutación puntual que resulta en una sustitución de aminoácidos. Por otro lado, la exposición y/o generación *de novo* de segmentos amiloidogénicos a través de la escisión de la proteína nativa o translación aberrante también favorece que el proceso ocurra y

que se acelere. Lo que resulta fundamental en el carácter infeccioso de la enfermedad.

Otro factor muy importante es el deterioro del control de calidad del proteoma celular que ocurre en individuos geriatras. Muchas funciones disminuyen, incluyendo la regulación de la síntesis, plegamiento, ensamblaje y degradación proteica. Después de los 50 años se encuentran depósitos amiloides y esta proteostasis anómala está involucrada en enfermedades como el Alzheimer ([Romani et al., 2021](#)).

La fase amiloide de la enfermedad ocurre a medida que la proteína se va acumulando en el organismo, se comienzan a presentar los signos clínicos, lo que correspondería a la fase amiloide (Cedillo 2029).

Esta acumulación y el reemplazo gradual de tejido normal llevan eventualmente a la alteración en la arquitectura normal del parénquima produciendo una falla orgánica, que es determinante de la supervivencia ([Mejía et al. 2022](#)).

Justo el incremento del amiloide AA consecuencia de los procesos inflamatorios crónicos, genera las condiciones adecuadas para el desarrollo de la amiloidosis sistémica cuando se consumen tejidos con depósitos amiloides ([Murakami et al., 2014](#))

Existen otras proteínas involucradas en los procesos inflamatorios (Tabla 2). En los bovinos los niveles de haptoglobina son indetectables si el animal está sano, solo en caso de sufrir un proceso inflamatorio es detectable en sangre ([Ramírez et al., 2022](#)).

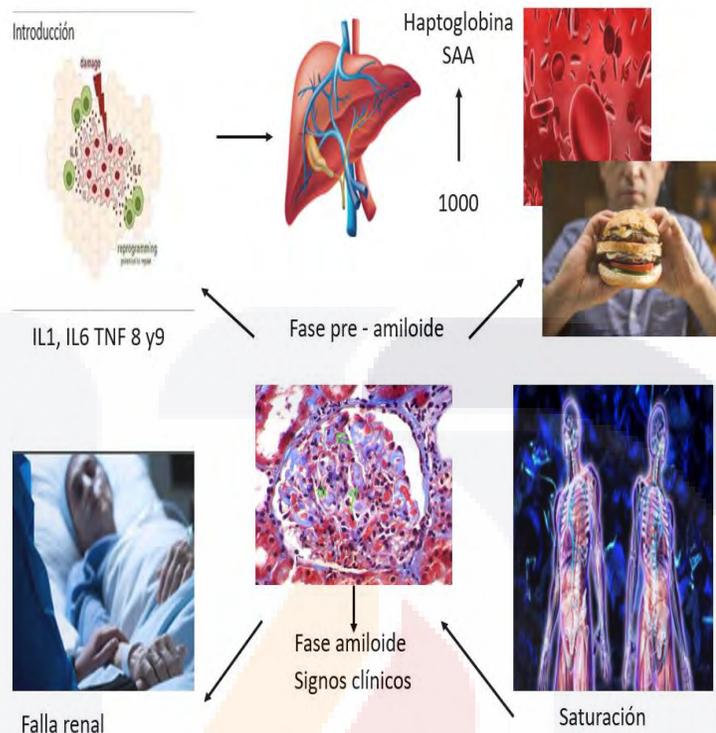


imagen 3 Patogenia de amiloidosis sistémica AA, elaboración propia.

Las manifestaciones clínicas no son específicas, dependerán del tejido u órgano afectado (figura 4 y 5) ([lhne et al., 2020](#)). Riñón, hígado y bazo son los órganos más afectados, en más del 90% de los pacientes se presenta proteinuria, síndrome nefrótico y disfunción renal ([Obici et al., 2012](#)).

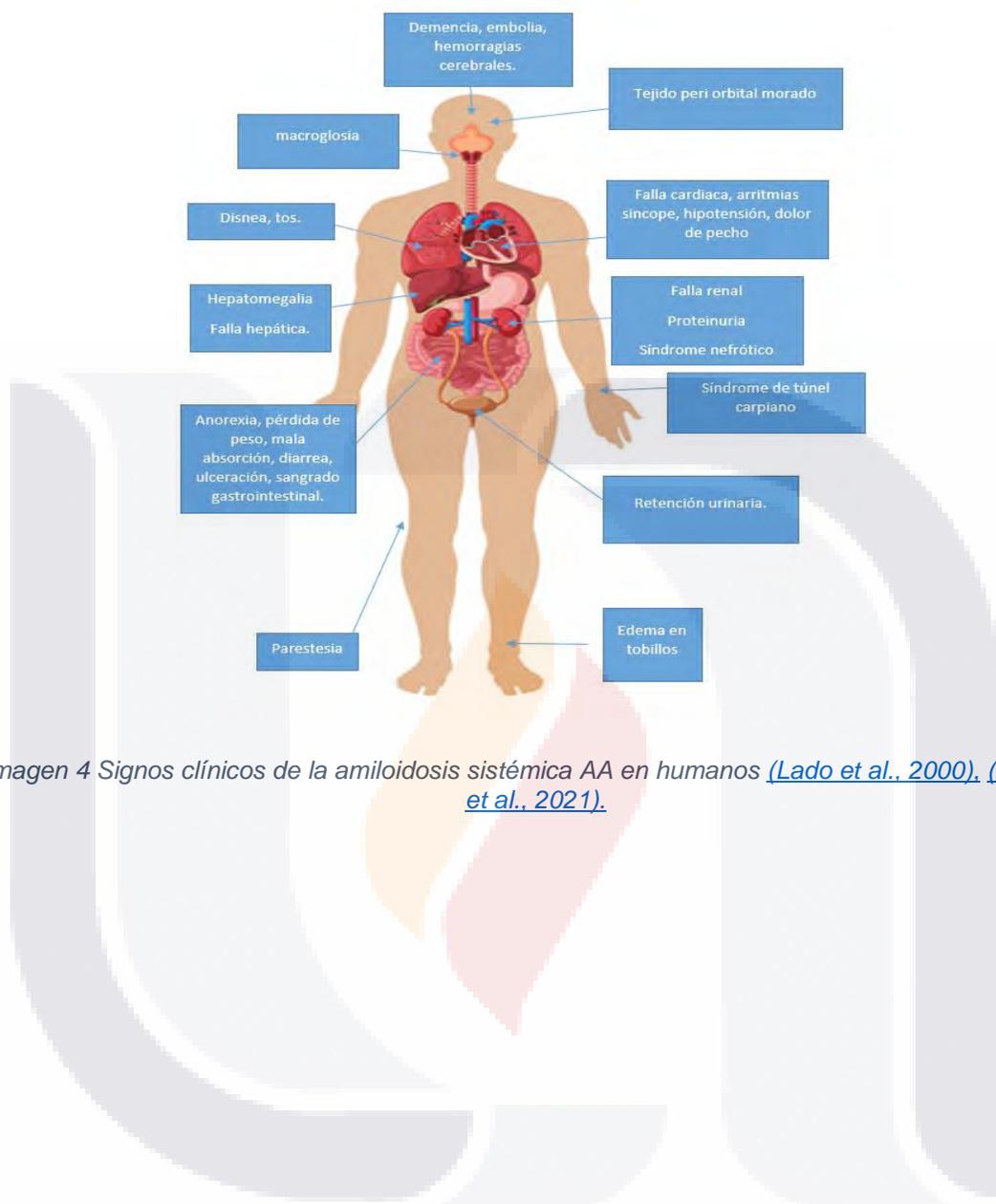


imagen 4 Signos clínicos de la amiloidosis sistémica AA en humanos ([Lado et al., 2000](#)). ([Mughtar et al., 2021](#)).

Insuficiencia renal
Vómitos
Anorexia
Letargo
Pérdida de peso
deshidratación



Fiebre
Adelgazamiento
Daño renal



artritis



Adelgazamiento
Anorexia
Letargia
azotemia

Daño renal
Edema
diarrea

imagen 5 Signos clínicos de amiloidosis sistémica AA en diferentes especies ([DiBartola et al., 1990](#), [Greunz et al., 2020](#)).

EPIDEMIOLOGÍA DE AMILOIDOSIS AA.

Predecir el riesgo de amiloidosis AA es complicado porque depende de dos factores: la ocurrencia o predisposición a enfermedades inflamatorias, así como la predisposición del organismo para desarrollar la acumulación del material amiloide en los tejidos.

La amiloidosis AA es probablemente la forma más común que se presenta en todo el mundo ([Real de Asúa et al., 2014](#)). Los datos disponibles, derivan de las autopsias, La mayoría de los pacientes con esta enfermedad mueren por causas diferentes a la amiloidosis, por lo que los datos de mortalidad basados en los certificados de defunción contienen un valor limitado ([Simms et al., 1994](#)).

Como se sabe los trastornos inflamatorios son actualmente las principales causas de amiloidosis asociada a amiloide (AA), en primer lugar tenemos la artritis reumatoide, luego espondiloartropatía anquilosante y síndromes autoinflamatorios, algunos tumores pueden provocar amiloidosis, incluida la enfermedad de Castleman ([Pinney et al., 2012](#)), una enfermedad infecciosa más comúnmente relacionada con la enfermedad es la tuberculosis ([Khellaf et al., 2022](#)).

Algunas enfermedades menos comunes relacionadas con amiloidosis AA son: artritis reumatoide AR, Alzheimer, mieloma múltiple, artritis reumatoide juvenil, espondilosis anquilosante, psoriasis, síndrome de Behcet, fiebre familiar del Mediterráneo, enfermedad de Crohn, osteomielitis, carcinomas gastrointestinal, pulmonar y urogenital y enfermedad de Hodgkin. ([Holmes, 2022](#)).

En animales aún no se encuentran mucha literatura recopilada sobre la epidemiología, pero algo que sí se ha sido comprobado es la presencia de esta enfermedad en animales domésticos en cautiverio y de vida salvaje ([Murakami et al., 2011](#)).

Enfermedades relacionadas con la presencia de amiloidosis en vacas son mastitis, metritis, artritis, tuberculosis ([Murakami et al., 2014](#)).

En felinos la amiloidosis sistémica AA se relaciona con la leucemia viral felina, el síndrome de inmunodeficiencia felina y coronavirus felino ([Cuvertore , 2015, Ferri et al., 2023](#))

Con relación a la situación en México, en la tabla 4, se pueden apreciar algunas de las enfermedades inflamatorias presentes que se relacionan con el posible desarrollo de la amiloidosis AA, y su prevalencia.

La siguiente tabla menciona algunas enfermedades que provocan inflamación crónica en el organismo las cuales pueden propiciar el desarrollo de la amiloidosis sistémica AA.

tabla 3 prevalencia de enfermedades inflamatorias en México

Enfermedad	Prevalencia	Fuente
Obesidad	2º lugar en obesidad a nivel mundial	(Kánter Coronel, 2021)
Tuberculosis	23 /100,000 habitantes, lo que significa que 23,000 personas enfermaron	Instituto nacional de salud pública. 2019
	20/100,000 personas en su mayoría entre 20 y 40 años	División de Información en Salud del IMSS. 2014-2017
Artritis reumatoide	Más de un millón de personas en México vive con esta enfermedad	INEGI 2019

AMILOIDOSIS EN ANIMALES.

En animales se ha comprobado es la presencia de esta enfermedad en animales domésticos en cautiverio y de vida salvaje ([Murakami et al., 2011](#)).

La amiloidosis sistémica AA ocurre de manera espontánea en mamíferos y aves, pero su prevalencia varía considerablemente incluso en subgrupos de la misma especie ([Rising et al., 2017](#)).

La amiloidosis AA es más común de lo que se cree en las aves adultas, en aves de corral y de zoológicos, a menudo se informan brotes masivos y la transmisión horizontal se considera una de las causas ([Miyoshi et al., 2029](#)). Se ha descubierto la presencia de esta enfermedad asociada a procesos infecciosos como salmonelosis o micoplasmosis. La transmisión puede ser oral o por medio de la vacunación ([Murakami, 2013](#)). También se ha encontrado una alta incidencia en otras especies de aves como los pinzones bengalíes ([Nakano et al., 2020](#)).

En los perros shar pei y los gatos abisinios se ha observado, como en algunas poblaciones humanas, cierta predisposición genética a la amiloidosis.

Se diagnosticó amiloidosis renal en perros shar pei chinos jóvenes, todos ellos emparentados. Los signos clínicos fueron los de insuficiencia renal e incluyeron vómitos, anorexia, letargo, polidipsia, poliuria, pérdida de peso y deshidratación ([DiBartola et al., 1990](#)).

En otro estudio donde se descubrió la presencia de amiloidosis renal la mayoría de los perros tenían más de 6 años y las hembras estaban afectadas con más frecuencia que los machos, los beagle, collies y treeing Walker coonhound tenían un mayor riesgo, mientras que los pastores alemanes y los de razas mixtas tenían un riesgo menor ([DiBartola et al., 1989](#)).

En gatos domésticos, la amiloidosis AA se ha descrito principalmente en razas predispuestas como el abisinio, rara vez se ha informado en gatos domésticos de pelo corto ([Ferri et al., 2023](#)). Existe una estrecha relación entre la inmunodeficiencia felina y la presencia de amiloidosis AA en felinos domésticos ([Cuvertore , 2015](#)).

En especies muy variadas se han realizado estudios. En caracales que habían muerto por bronconeumonía y gastritis ulcerosa demostraron la presencia de amiloidosis AA y su contagio directo interespecie. Los signos clínicos que presentaban era anorexia, adelgazamiento, letargia y azotemia, al realizar las necropsias correspondientes encontraron amiloidosis en bazo, intestino, páncreas y cavidad oral ([Greunz et al., 2020](#)).

También se ha descubierto una alta prevalencia de amiloidosis AA entre guepardos en cautiverio de todo el mundo ([Bergstrom et al., 2006](#)). Dada la prevalencia tan alta observada en estudios antes del año 2000, posteriormente se aislaron las fibrillas amiloides en heces y se comprobó el carácter infeccioso de la enfermedad.

Se identificó una alta prevalencia de amiloidosis AA en una colonia reproductora de musarañas arbóreas del norte "Tupaia belangeri" ([Klein et al., 2022](#)). También en

animales marinos como algunas especies de cetáceos en vida libre se ha diagnosticado la enfermedad ([Nakagun et al., 2019](#); [Nakagun et al., 2020](#))

Desde el punto de vista de salud pública los animales de abasto tienen mayor importancia. En el caso de los bovinos la incidencia de esta enfermedad puede alcanzar de 1.2% a 5.5% en los animales que llegan al matadero en Japón ([Tojo et al., 2005](#) ; [Yoshida et al., 2009](#)).

De la misma forma que ocurre en otras especies, la amiloidosis bovina se puede transmitir a otras especies incluyendo el ser humano al consumir tejidos con acúmulos amiloides ([Murakami et al., 2014](#)) ([Tojo et al., 2005](#)).

La amiloidosis en bovinos es una enfermedad relativamente rara y fatal, se caracteriza por daño renal acompañado de edema y diarrea. Esta enfermedad ocurre en bovinos de edad adulta, acompañada de algún proceso inflamatorio o infeccioso, (mastitis, artritis, tuberculosis), en algunos casos puede encontrarse la enfermedad sin aparentes enfermedades subyacentes. Las necropsias de animales positivos a amiloidosis AA se caracterizan por lesiones renales ([Murakami et al., 2014](#)).

Con lo mencionado anteriormente, y considerando que el consumo de proteína de origen animal en México va en aumentado durante los últimos años, se presume que hay riesgo por el consumo de estos productos procedentes del bovino, es importante conocer la existencia del trastorno en estos animales que van a sacrificio en la región y así favorecer la inocuidad alimentaria y la salud pública.

DIAGNÓSTICO.

Clínicamente es difícil diagnosticar esta enfermedad, debido al amplio espectro de los signos que se pueden presentar ([Tinoco, 2015](#)).

El pronóstico depende del tipo de amiloide, gravedad del depósito de amiloide y número de órganos vitales afectado ([Hazenberg et al., 2004](#)).

La prueba Gold estándar para diagnosticar la enfermedad sería una histopatología ([Fich et al., 2012](#)). La tinción rojo Congo es el método más popular para la identificación del amiloide ([Clemente et al., 2024](#)), para esta prueba es necesario contar con un microscopio de luz polarizada o de fluorescencia ([Lee et al., 2021](#)). La prueba complementaria, para determinar la naturaleza del amiloide, es la inmunohistoquímica (anticuerpos antiAA) ([Aguirre et al., 2019](#)). ([Cibeira et al., 2011](#)).

Recientemente se ha utilizado la microdissección laser, cromatografía líquida, seguida de espectrofotometría de masas. Este método tiene una sensibilidad y especificidad altas y se requieren cantidades mínimas de muestras ([Kadota et al., 2020](#)).

En el caso de la amiloidosis AA deben medirse los niveles de amiloide sérico y también pueden ser de utilidad las pruebas de función renal como la medición de proteínas en orina y la urea y creatinina en suero.

TRATAMIENTO

El tratamiento en los humanos, actualmente se basa en el control de la respuesta inflamatoria, se están evaluando tratamientos específicos dirigidos a inhibir la formación de amiloide dirigidos al componente P amiloide sérico y al sulfato de heparán ([Stojanovic et al., 2017](#)).

Algunos estudios han utilizado la colchicina en seres humanos para el tratamiento de amiloidosis sistémica, este medicamento probó una mejoría de la función renal y la disminución de la proteinuria ([Meneses et al., 2015](#)).

Estudios con infliximab han demostrado una disminución de los niveles circulantes de SAA y de la proteinuria, así como una estabilización de la función renal ([Bulum et al., 2011](#)).

El tratamiento antiinflamatorio promueve la normalización de los niveles circulantes de SAA, previniendo la deposición de amiloide y el daño renal ([Papa et al., 2018](#)).

Actualmente existen numerosos medicamentos para tratar este padecimiento, pero finalmente lo ideal será detectar la enfermedad en etapas tempranas para una mejor respuesta y mejor pronóstico.

El tratamiento actualmente está enfocado en reducir la producción de la proteína SAA tratando la afección que provoca el estado crónico de inflamación, debido a que la cura de esta enfermedad aún no es factible. ([Pinney et al., 2012](#)).

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La amiloidosis sistémica AA se ha diagnosticado en bovinos faenados y existe la evidencia de que puede transmitirse de manera oral a través del consumo de tejidos que contengan el depósito amiloide, lo cual puede convertirse en un serio problema de salud pública, dada la alta prevalencia de enfermedades inflamatorias en México.



JUSTIFICACIÓN

Estudios realizados anteriormente confirman la presencia de amiloidosis sistémica AA en Japón en tejidos de bovinos que van directamente a consumo humano (Tojo *et al.*, 2005), dado que es una enfermedad que se puede transmitir de manera oral si existe un proceso inflamatorio crónico en curso, es posible que en México al existir una prevalencia alta de enfermedades con estas características, como lupus, obesidad, artritis reumatoide, tuberculosis, etc., Por otro lado, la población de la tercera edad se ha incrementado y la posibilidad de reparación de proteínas defectuosas y su eliminación, se disminuye con el envejecimiento. Dado que coexisten factores que influyen en la presentación de la enfermedad, es importante determinar la presencia de amiloidosis en los bovinos faenados en el Rastro Municipal de Aguascalientes por el riesgo potencial a la salud pública.

HIPÓTESIS.

En los bovinos sacrificados en el rastro municipal de Aguascalientes hay una prevalencia de al menos 5% de amiloidosis sistémica AA y las concentraciones de haptoglobina y amiloide sérico están relacionadas con su presencia.



OBJETIVOS

Objetivo general:

Detectar la presencia de amiloidosis AA en tejidos de bovinos faenados en el rastro municipal de Aguascalientes en tejidos y correlacionarla con hallazgos clínicos como presencia de lesiones macroscópicas, proteinuria y niveles séricos de proteínas de la fase aguda de la inflamación.

Objetivos particulares:

- Registrar las lesiones macroscópicas en los tejidos de los animales muestreados.
- Identificar y registrar lesiones microscópicas por medio de la tinción hematoxilina eosina.
- Describir los depósitos de amiloide de acuerdo con su localización y órgano afectado de manera cualitativa
- Medición de proteína en orina como indicadores de falla renal.
- Medición de niveles de haptoglobina y amiloide sérico
- Asociar la presencia de amiloidosis con variables de interés como: sexo, raza y fin zootécnico de los animales.
- Asociar la presencia de proteinuria con amiloidosis en los tejidos.
- Asociar los niveles elevados de proteínas de la fase aguda con amiloidosis en los tejidos.
- Asociar la presencia de lesiones macro y microscópicas, con la presencia amiloidosis en los tejidos

MATERIALES Y MÉTODOS.

Muestreo

Usando el software de uso libre Win Epi (<http://www.winepi.net/>) y considerando una muestra finita a partir de los datos obtenidos en el Rastro Municipal de Aguascalientes, con un sacrificio en promedio de 2400 animales/mes. Se consideró un periodo de muestreo de 6 meses (14,400 animales). Se utilizaron los datos de prevalencia del 13% (Cedillo *et al.*, 2009), un error del 5% y una confianza del 95%. Esos cálculos dieron como resultado una muestra de 174 animales; aunque finalmente se muestrearon 232.

Se realizó un muestreo no estadístico, por conveniencia de manera semanal con los animales que estuvieran disponibles para sacrificio, uno sí y uno no, para no entorpecer el trabajo de la línea de sacrificio.

Se registraron la identificación del animal, sexo, condición corporal, raza y fin zootécnico del animal. Se tomó una muestra de sangre en tubos vacutainer de tapa roja (sin anticoagulante) para su posterior procesamiento en el laboratorio para la obtención de suero.

Posteriormente se obtuvo una muestra de orina. Se realizó la medición *in situ* de proteínas mediante la utilización de tiras reactivas y se mantuvieron las muestras con refrigerante para trasladarlas al laboratorio.

Se tomaron muestras de los siguientes tejidos: nódulo mesentérico, íleon, bazo, rumen, hígado y riñones y se conservaron en frascos con formalina neutra.

Trabajo de laboratorio

Se llevó en la Posta Zootécnica de la Universidad Autónoma de Aguascalientes, ubicada en el municipio de Jesús María cuyas coordenadas son 21° 48' y 22° 04' de latitud norte, los meridianos 102° 15' y 102° 36' de longitud oeste con una altitud entre 1900 y 2600 msnm y temperatura media anual es de 17°C.

Con las muestras de tejido se realizó la técnica Histológica (Anexo 1). Posteriormente se realizó la tinción de hematoxilina y eosina (Anexo 2) observaron las laminillas al microscopio óptico para buscar material amorfo eosinofílico, traslúcido extracelular que fuera compatible con amiloide.

A las muestras sospechosas se les realizó la tinción de rojo Congo (Anexo 3) y la tinción de PAS (Anexo 4) para descartar degeneración fibrinoide.

Las muestras de suero se congelaron para su posterior procesamiento. Se realizaron dos ELISAS competitivas para medir los niveles de haptoglobina (Cusabio® CSB-E08585b) y amiloide sérico A (Cusabio® CSB-E08592b). En ambas pruebas se siguió la metodología descrita por los fabricantes. Para poder evaluar la totalidad de las muestras, se realizaron pools de 5 muestras cada uno. En el momento en que se hizo la prueba, el único criterio de clasificación con que se contaba fue la concentración de proteínas en la orina. De tal manera que se ordenaron los datos de menor a mayor y se consideraron para cada pool 5 muestras consecutivas.

La medición de proteínas en ésta se realizó a través de un procedimiento de colorimetría con el kit Proti U/LCR (Wiener®; Anexo 5) .

ANÁLISIS ESTADÍSTICO.

Se realizó estadística descriptiva y pruebas de χ^2 para el análisis de las variables referentes a la descripción de la población bajo estudio. Los niveles de amiloide sérico y de proteínas en orina se analizaron a través de un ANOVA; Posteriormente cuando se observó que no había una distribución normal en los datos, se utilizó la prueba no paramétrica de Wilcoxon.

RESULTADOS.

La población bajo estudio se compuso de un total de 55.2% (128/232) de machos y 41.8% (97/232) hembras. En el resto de los animales (7/232) no se registró el sexo. De acuerdo con el fin zotécnico, el 55.1 % de los animales registrados era destinados a la producción de carne y el 43.5 % de leche.

Con relación a la condición corporal, más de la mitad de los animales (62%), se encontraron entre 2.4 y 3.5, sólo el 5% tuvo una CC superior a 3.5 y el 23% debajo de 2.5%.

Se encontraron lesiones macroscópicas en el 22% de los animales. Los datos anteriores, se presentan en la tabla 4.

tabla 4 datos epidemiológicos de 232 bovinos clínicamente sanos, sacrificados en el Rastro Municipal de Aguascalientes

ÍTEM	CATEGORÍAS	NÚMERO	FRECUENCIA %
Sexo	Macho	128	55.17
	Hembra	97	41.81
Función Zootécnica	Carne	131	56.46
	Leche	103	44.39
Condición corporal	Menor de 2.5	54	23.27
	Entre 2.5 y 3.5	144	62.06
	Mayor a 3.5	34	14.11
Lesiones macroscópicas	Si	51	21.98
	no	181	78.01

Para analizar si hubo diferencias entre los valores de proteína en orina, (valores de referencia: 30 a 140 mg/dl) con relación al sexo, fin zootécnico y presencia de lesiones macroscópicas, se realizó un ANOVA (tabla 5). El único factor que influyó fue el sexo de los animales ($p < 0.05$).

tabla 5 Niveles de proteína (mg/dl) en muestras de 232 bovinos clínicamente sanos, sacrificados en el Rastro Municipal de Aguascalientes

Ítem	No.	media	Desviación estándar.	Valor P.
Sexo				
Macho	128	87.8	67.1	0.003
Hembra	97	57.2	60.9	
Fin zootécnico				
Leche	101	69.0	69.2	0.286
Carne	131	80.0	63.6	
Lesiones macroscópicas				
Presentes	51	66.6	66.7	
Ausentes	181	77.9	65.9	0.349

Valor normal entre 30 y 140mg/dl (Proti U/LCR).

En la tabla 6 se presenta la descripción y distribución de las lesiones macroscópicas. La más común fue la degeneración serosa de la grasa (11.63%). Las lesiones de carácter inflamatorio correspondieron al 30% del total y las lesiones renales al 2.58%.

tabla 6 frecuencia de lesiones macroscópicas observadas en 232 bovinos clínicamente sanos sacrificados en el Rastro Municipal de Aguascalientes

LESIÓN	NÚMERO	FRECUENCIA%
DEGENERACIÓN SEROSA DE LA GRASA	27	11.63
HEPÁTICAS	6	2.58
BRONCONEUMONÍA	2	0.86
CALCIFICACIÓN RENAL	6	2.58
GRANULOMAS	2	0.86
PERITONITIS	1	0.43
LESIONES POR DISTOCIA	1	0.43
LINFADENITIS MESENTÉRICA	5	2.15
PETEQUIAS EN BAZO	6	2.58
LESIONES PIOGRANULOMATOSAS	2	0.86
ENTERITIS CRÓNICA	1	0.43
OTRAS	7	3.01

Al analizar los niveles de SAA, se encontraron diferencias significativas entre machos y hembras ($p < 0.05$), en el resto de las categorías, no hubo diferencias.

tabla 7 niveles de SAA (mg/dl) de 232 animales clínicamente sanos, sacrificados en el Rastro Municipal de Aguascalientes

Ítem	No.	Media (mg/dl)	Desviación Estándar	Valor P
Sexo				
Macho	128	86.8	67.4	0.03
Hembra	97	58.1	59.2	
Función zootécnica				
Carne	131	80.3	63.6	0.15
Leche	103	66.1	66.9	
Lesiones macroscópicas				
Si	51	66.4	65.5	0.39
no	181	76.3	65.3	

Valores de referencia 0.3 a 13.5 mg/dl

Con relación a los niveles de haptoglobina, se encontró diferencia entre machos y hembras y también con relación a la función zootécnica.

tabla 8 niveles de haptoglobina (ng/ml) de 232 animales clínicamente sanos, sacrificados en el Rastro Municipal de Aguascalientes

Ítem	No.	Media (mg/dl)	Desviación Estándar	Valor P
Sexo				
Macho	128	0.30	0.01	0.000
Hembra	97	0.24	0.07	
Función zootécnica				
Carne	131	0.30	0.13	0.006
Leche	103	0.25	0.08	
Lesiones macroscópicas				
Si	51	0.26	0.10	0.256
no	181	0.28	0.11	

Valor de referencia 35-200 mg/dl

En ambos casos, al realizar gráficamente el análisis descriptivo de los datos se pudo observar que la distribución de éstos no fue normal y por tanto, se realizó una prueba no paramétrica.

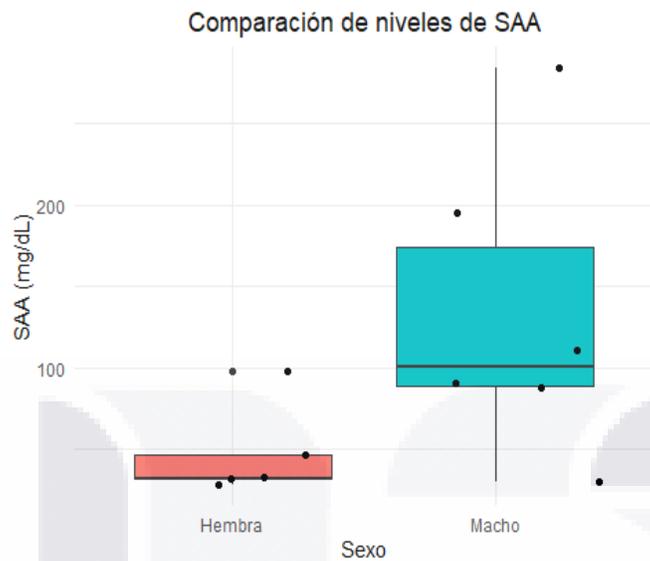


imagen 6 comparación de medias de SAA

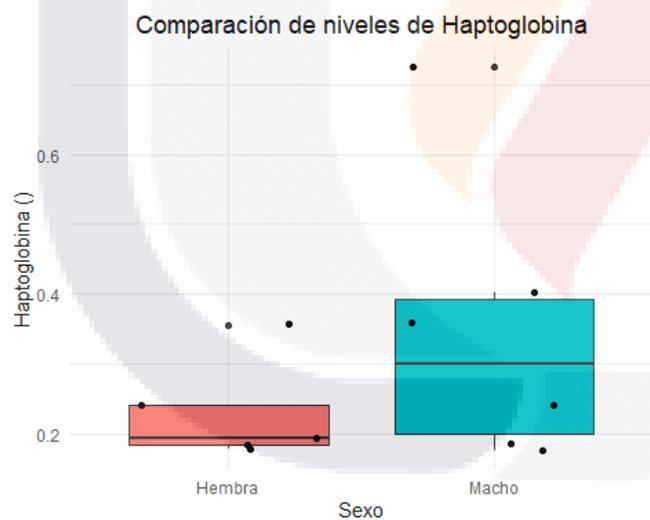


imagen 7 Análisis de haptoglobina

En ambas variables se puede apreciar una mayor variación en los datos de los machos que de las hembras. Se realizó la prueba de Wilcoxon de diferencia de medianas para un nivel de confianza del 95%. En ambos casos $p > 0.05$.

Niveles de SAA	W	p
	20.5	0.3602

Prueba no paramétrica de Wilcoxon para los niveles de SAA

Niveles de haptoglobina	W	p
	24	0.1207

Prueba no paramétrica de Wilcoxon para los niveles de haptoglobina

HISTOPATOLOGÍA

Del total de muestras, se encontraron 18 muestras sospechosas de amiloidosis, con depósitos eosinofílicos, amorfos y translúcidos compatibles con amiloidosis. Todas las muestras correspondieron a riñón e hígado. Las lesiones microscópicas encontradas se presentan en la tabla 10 y puede observarse que en su mayoría fueron de carácter inflamatorio.

tabla 9 lesiones microscópicas encontradas en laminillas sugestivas a amiloidosis

-
- Glomerulonefritis intersticial
 - Nefritis intersticial mononuclear focal
 - Nefritis intersticial mononuclear multifocal
 - Glomerulonefritis proliferativa
 - Calcinosis renal
 - Hepatitis mononuclear focal
 - Hepatitis supurativa focal
 - Hepatitis supurativa multifocal
 - Hepatitis mononuclear multifocal
-

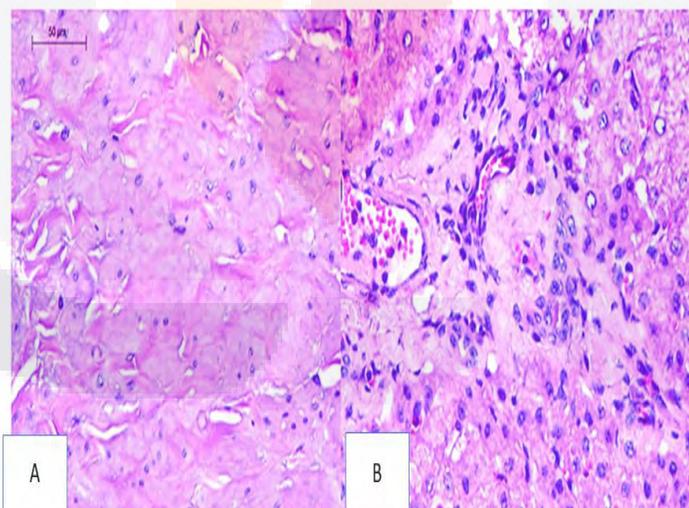
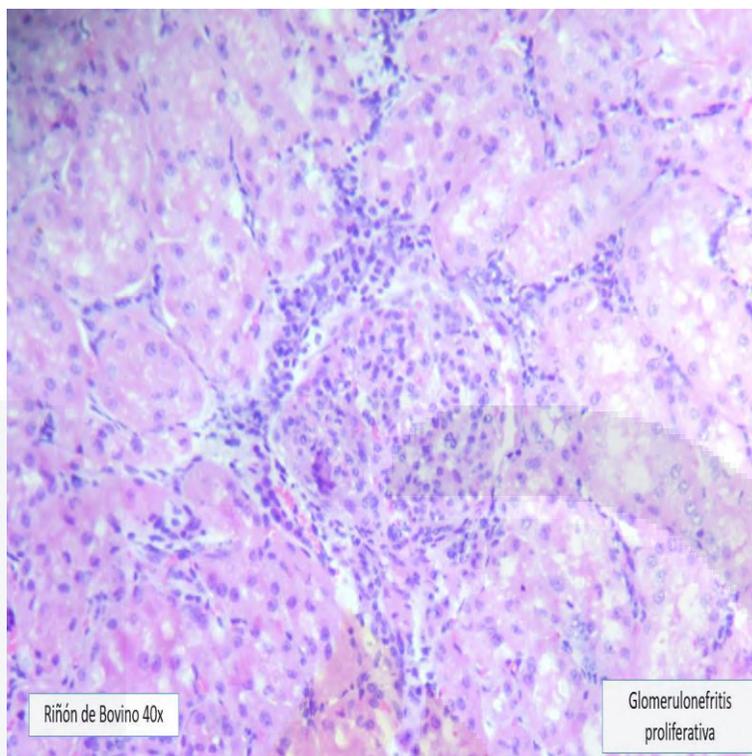


imagen 8 riñón (A) e hígado (B) de bovino sugestiva a amiloidosis



Riñón de Bovino 40x

Glomerulonefritis
proliferativa

imagen 9 riñón de bovino 40X, con lesión de Glomerulonefritis proliferativa

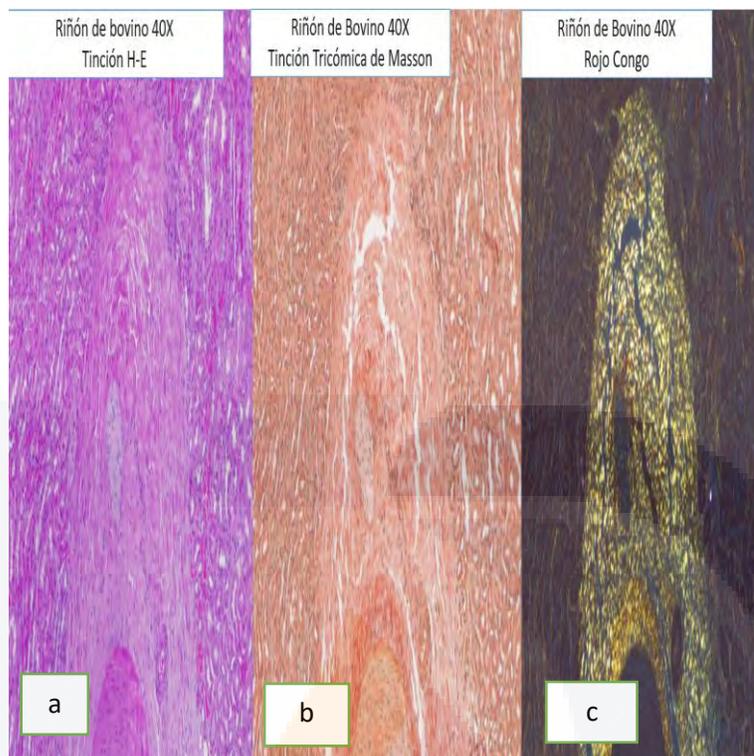


imagen 10 histología de riñón de bovino 40X a) tinción H-E, b) tinción Tricómica y c) Rojo Congo

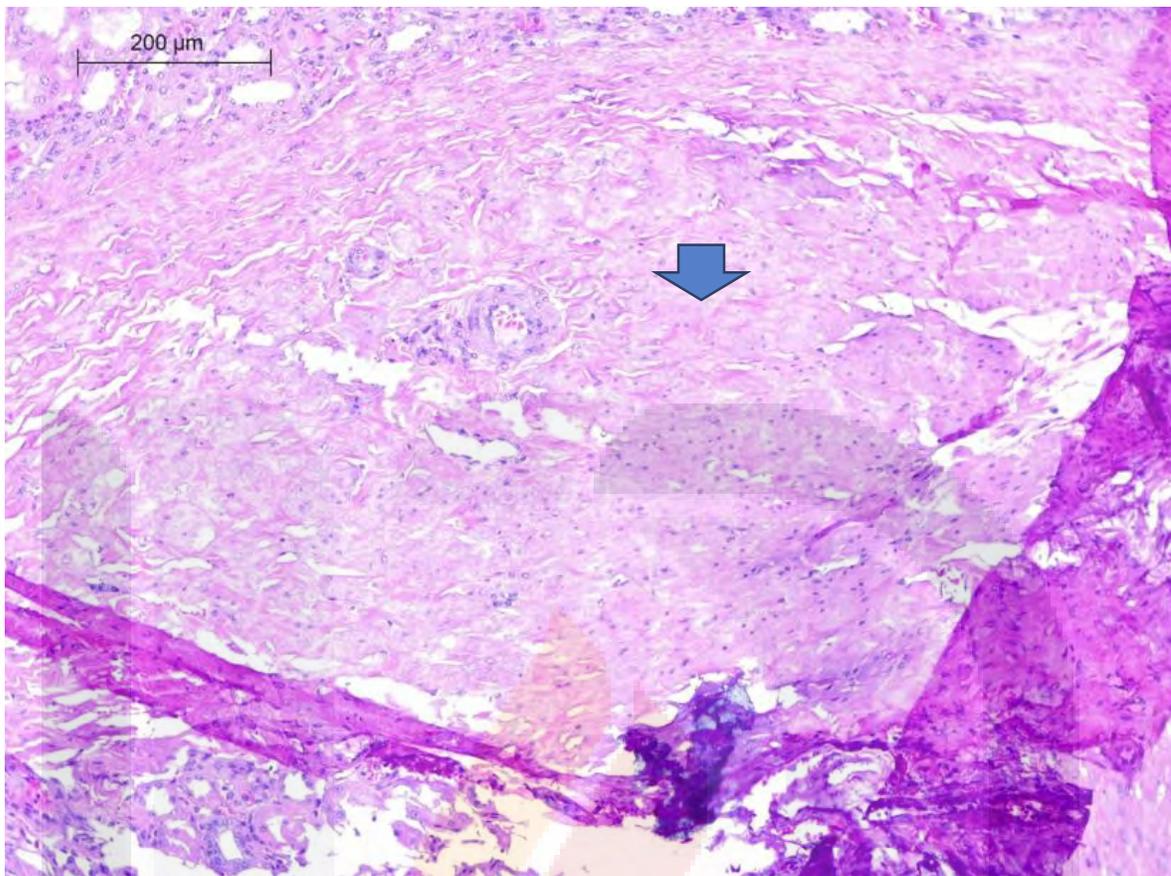


imagen 11 Riñón de bovino 40X con depósitos sugestivos de amiloide

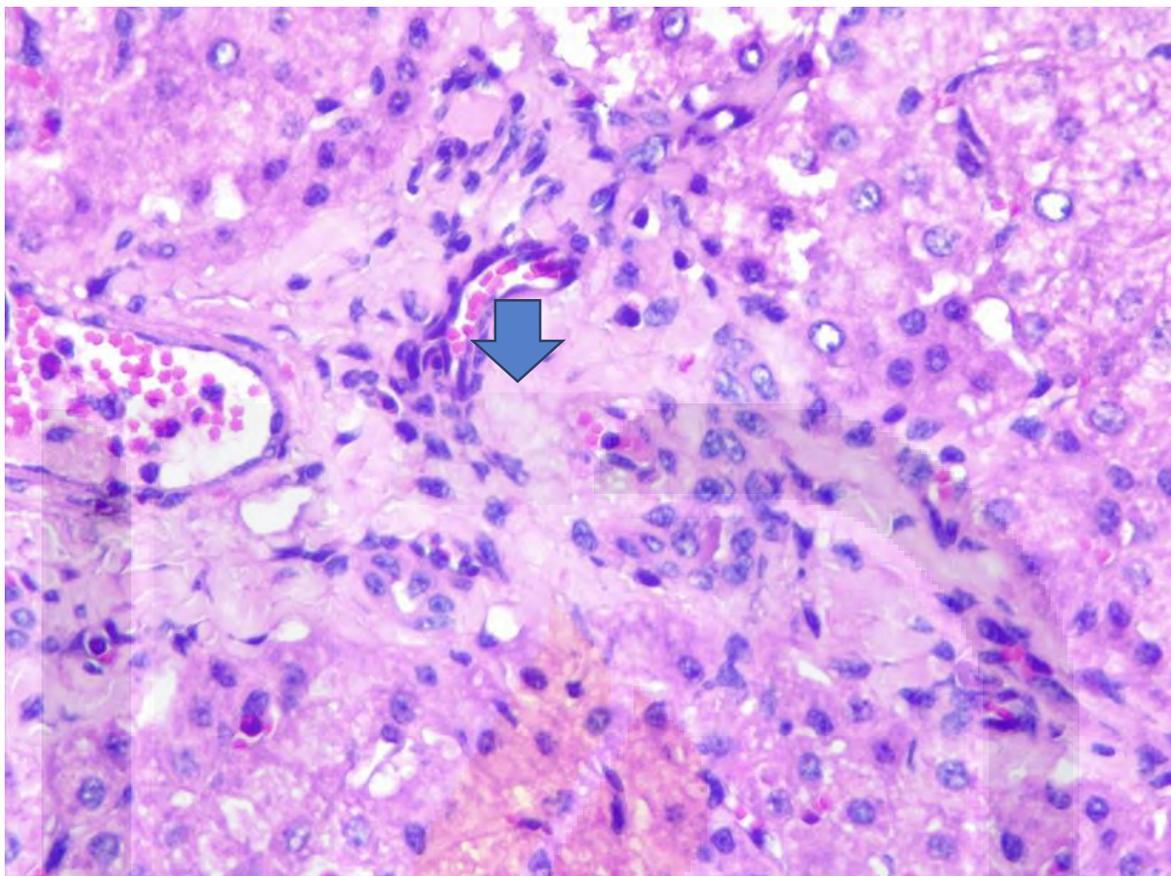


imagen 12 Hígado de bovino 40X H-E con depósitos sugestivos a amiloidosis

DISCUSIÓN.

Con relación a las características de la población bajo estudio, se puede explicar el porcentaje de machos y hembras; así como el fin zootécnico de los animales porque Aguascalientes ocupa el décimo lugar a nivel nacional en producción de leche y el décimo séptimo en producción de carne (SIAP, 2020). El 44% de los animales incluidos en el estudio fueron animales cuyo fin zootécnico era la producción de leche y casi la misma proporción de fueron hembras. El resto de fue ganado destinado a la producción de carne y el porcentaje casi corresponde al de los machos incluidos en el estudio.

Aunque las muestras se tomaron en la línea de matanza 1 que corresponde a animales clínicamente sanos, el 22% de los mismos presentaron lesiones macroscópicas. La falta de eficiencia reproductiva en el ganado lechero genera poca disponibilidad de reemplazos y eso reduce la cantidad de animales que abandonan las explotaciones como desecho voluntario, es decir, animales que se eliminan para poder hacer mejoramiento genético debido a que no cubren con ciertos estándares. La mayoría de los animales eliminados, se van al rastro por causas de salud (desecho involuntario). Eso significa que muy probablemente las hembras de razas lecheras eran en realidad animales de desecho. En un estudio realizado por [Vitela et al., \(2004\)](#), el rango en el porcentaje de desecho fue del 14.5 al 36.4% con una vida útil de sólo 3.16 lactancias y aunque en su estudio se consideró el desecho por baja producción, la mayoría de los animales fueron eliminados por causas reproductivas y de salud.

La principal lesión observada fue la degeneración serosa de la grasa (27/66). Casi la totalidad de esta lesión (98%) se observó en las hembras. Es un edema y atrofia de los adipocitos relacionado con el desgaste de las reservas de grasa visceral: puede observarse en la grasa pericárdica, perirrenal y mesentérica. Se asocia con

enfermedades crónicas (consuntivas), así como con un estado de subnutrición severo. La condición corporal de 54 animales (23.27%) estuvo por debajo de 2.5 lo cual es relativamente común en el ganado lechero en el periodo posparto temprano, en que los animales se acercan al pico de lactancia y se encuentran en un balance energético negativo ([Contreras et al., 1998](#)).

La tercera parte de las lesiones macroscópicas observadas tuvieron origen inflamatorio: bronconeumonía, peritonitis, linfadenitis, enteritis, lesiones granulomatosas y piogranulomatosas y lesiones por distocia, algunas de ellas crónicas; Sin embargo, en la evaluación microscópica de los órganos se observaron otras que pasaron desapercibidas probablemente por ser poco evidentes debido a su grado de severidad o a ser lesiones incipientes. A partir de dichos hallazgos, se podría suponer que de haber presencia de animales con amiloidosis sistémica AA, los expuestos tendrían las condiciones para el desarrollo de la enfermedad puesto que se requiere una fase pre-amiloide en que los niveles de SAA se incrementen por un largo periodo de tiempo para que se acumulen proteínas mal plegadas ([Eisenberg & Jucker, 2012](#)).

El órgano donde se observaron una mayor cantidad de lesiones microscópicas fue el riñón que es uno de los órganos más afectado en etapas finales de esta enfermedad ([Días et al., 2007](#)), aunque en este caso las lesiones renales que se observaron macroscópicamente fueron de calcificación distrófica que ocurre en zonas de tejidos que están sufriendo necrosis.

Las lesiones microscópicas encontradas en las laminillas con depósitos sugestivos de amiloide fueron: glomerulonefritis proliferativa, nefritis intersticial mononuclear (focal y multifocal), calcinosis, nefrocalcinosis, hepatitis mononuclear (focal y multifocal), hepatitis supurativa (focal y multifocal).

Aunque los infiltrados mononucleares pueden estar asociados a inflamación crónica, también están presentes en las infecciones de tipo viral e inmunomediada en que los linfocitos citotóxicos juegan un papel fundamental en la respuesta inmune celular. La glomerulonefritis proliferativa se puede asociar a etiología viral, aunque

TESIS TESIS TESIS TESIS TESIS

también a algunas infecciones bacterianas crónicas como endocarditis y abscesos. También micosis e infecciones parasitarias ([Fernández y Villacorta, 2022](#)). Por lo tanto, estos hallazgos microscópicos no necesariamente sugieren problemas de tipo crónico que son los que se relacionan directamente con la presencia de la amiloidosis sistémica AA ([Karam et al., 2023](#)).

Las necropsias de animales positivos a amiloidosis AA se caracterizan por lesiones renales ([Murakami et al., 2014](#)) y en las etapas terminales de la enfermedad, se desarrolla insuficiencia renal, por esta razón se evaluó la cantidad de proteínas en orina como un indicador de ésta. De las 178 muestras de orina que se colectaron, 34 presentaron niveles >100mg/dl y cuando se realizó el ANOVA, el único factor significativo ($p < 0.05$) fue el sexo. Los machos presentaron niveles más elevados (87.8 ± 67.1 mg/dl vs 57.2 ± 60.9 mg/dl). El hecho de que la mayoría de los machos correspondan a razas con función cárnica, podría explicar la diferencia en los niveles de proteínas en la orina, asociados a la alimentación; aunque también podría ser proteinuria transitoria.

La proteinuria transitoria (proteinuria aislada) se refiere a la presencia de proteína en orina sin una razón patológica y sus causas pueden ser fiebre, ejercicio excesivo, frío, convulsiones, gestación ([Escalante et al., 2009](#)). Otra razón de proteinuria sería por causas patológicas como la inflamación, nefrotoxicidad o necrosis graves, que no fueron observados en este estudio.

Para evaluar la posibilidad de predecir el riesgo de amiloidosis AA a través de los niveles serológicos del amiloide sérico y otras proteínas de la fase aguda de la inflamación, como la haptoglobina, se midieron ambos marcadores.

El amiloide sérico AA (SAA) es considerado el precursor en la amiloidosis secundaria reactiva o amiloidosis AA, ya que esta esta proteína se acumula en los tejidos causando disfunción ([Romero et al., 2013](#)), la SAA es una proteína de la fase aguda de la inflamación ([Stankovic et al., 2008](#)), algunos estudios han demostrado que la amiloidosis sistémica AA es más común en hombres que en mujeres ([Galvéz, 2023](#)) y aunque inicialmente pareció que ocurrió algo similar en este estudio, finalmente con una prueba no paramétrica se evidenció que no. Una de las

limitaciones de este trabajo fue que las mediciones no se pudieron realizar de manera individual y muy probablemente en los animales con lesiones inflamatorias los niveles se habrían encontrado incrementados.

Los valores de amiloide sérico A, se encontraron alrededor de 18.15 ± 13.11 $\mu\text{g/ml}$ y aunque El 59.5% de los animales presentaron valores anormales, éstos no estuvieron asociados con la presencia de lesiones ($p < 0.05$).

En el caso de la haptoglobina (1120.58 ± 549.49 ng/ml), no se encontraron niveles arriba de los límites normales (< 8400 ng/ml). Aunque en los bovinos, tanto el SAA como la haptoglobina son de las proteínas de fase aguda más importantes por su incremento significativo en la sangre de manera rápida ([Jawor et al., 2010](#)) existen variantes genéticas de la haptoglobina que pueden predisponer a enfermedades y trastornos inflamatorios y es probable que estos no existan en los animales faenados en Aguascalientes.

Por otro lado, existen estudios en otras especies donde se analizó la correlación entre haptoglobina y SAA ([Bravo et al., 2015](#)) donde se midieron los niveles de estas proteínas inflamatorias en la sarna sarcóptica en cabras y no se encontraron niveles anormales de haptoglobina, pero los niveles SAA fueron mayores en los animales infestados. En el caso de este estudio, ambas proteínas se comportaron de la misma manera, parece que el amiloide es más sensible que la haptoglobina a los estímulos inflamatorios.

Además de la inflamación, existen muchos factores asociados con el desarrollo de la enfermedad, probablemente uno de los más importantes sea la genética. Existen estudios que muestran una predisposición en los japoneses por la presencia del alelo SAA 1.5 que presentan la enfermedad a una edad mucho más joven y de manera más agresiva ([Yamada et al., 2009](#)). En el caso de la amiloidosis llamada ALECT2, la población con ascendencia mexicana resultó con cierta predisposición ([de la Cruz et al., 2023](#)) y para la amiloidosis sistémica AA no existen datos al respecto.

En la tinción H-E la presencia de amiloidosis se ve como zonas con sustancia amorfa eosinofílica, con aspecto hialino homogéneo ([Álvarez Ruiz. et al., 2005](#); [Caravaca et al., 2021](#)). Este hallazgo se observó en 7.75 % de las muestras. Éstas se procesaron con la tinción de PAS para descartar que el acúmulo correspondiera con colágena de tipo IV ([kidneypathology.com](#)). Existen otros estudios donde también la tinción de PAS es utilizada como un complemento para la identificación de amiloidosis ([Roldan, 2021](#)).

La prueba Gold estándar para la detección de amiloidosis sistémica AA es la tinción de rojo Congo ([Tinoco, 2015](#)). Ésta tiñe los acúmulos de amiloide de un color rojo ladrillo y al ser observada al microscopio de luz polarizada da una birrefringencia verde manzana al ser positiva a la enfermedad (Lado *et al.*, 2000). Fueron 18 animales sospechosos los cuales se sometieron a la tinción Rojo Congo y todos fueron negativos. Con la tinción de PAS se comprobó que el material birrefringente correspondía a colágena.

En el riñón los depósitos amiloides se encuentran más comúnmente en los túbulos, glomérulo, vasos arteriales, intersticio y en la membrana tubular ([Feitosa et al., 2022](#)), esta acumulación provoca finalmente una disfunción en el órgano afectado. En este estudio, se observó con H/E glomerulonefritis intersticial ([Caravaca et al., 2021](#)), que podría ser compatible con hallazgos de amiloidosis, pero en este caso después de la tinción con rojo Congo, no se encontró. Otro órgano cuyos hallazgos fueron compatibles con amiloidosis fue el hígado, que es otro de los órganos más afectados por esta enfermedad ([Mughtar et al., 2021](#)) la hepatitis mononuclear generalmente se asocia a causas infecciosas ([Rodríguez et al., 2002](#)) y la hepatitis supurativa también, pero también a intoxicaciones ([Espinosa et al., 2022](#)). Si bien se tomaron muestras de varios órganos para el estudio histopatológico, solo se encontraron lesiones sugestivas a amiloidosis sistémica AA en riñón e hígado, ambos son órganos blancos para esta enfermedad ([Mughtar et al., 2021](#)), pero como su nombre lo dice (amiloidosis sistémica AA) se esperaría la presencia de lesiones y de acúmulos compatibles con amiloide en otros órganos.

CONCLUSIONES.

A pesar de tener valores altos de SAA, lesiones de carácter inflamatorio, lesiones microscópicas sugestivas de acúmulos amiloides, no se encontró evidencia de amiloidosis sistémica AA en el Rastro Municipal de Aguascalientes.



GLOSARIO.

AA: amiloidosis sistémica.

Å: Amstrong

Da: Daltones.

nm: nanómetros.

mRNA: ARN mensajero.

CRP: Proteína C reactiva.

MAP: proteína de fase aguda en cerdos.

RA: artritis reumatoide.

AS: espondilitis anquilosante.

IgA: Amiloidosis por Inmunoglobulinas A.

AL: amiloidosis por lipoproteínas

ATTRwt: amiloidosis hereditaria por transtirretina

ATTRv: amiloidosis por variantes de transtirretina

ATTR: amiloidosis por transtirretina

Aly: amiloidosis por variante de lisosoma

AApoAL: Alipoproteína AIV

ALECT2: factor quimiotáctico de linfocitos 2

AGel: variante de gelsolina

AFib: Amiloidosis por fibrinógeno A

AB2Mv: Amiloidosis por microglobulina b2

SAA: amiloide sérico A

IL-1: interleucina 1

IL-6: interleucina 6

TNF: factor de necrosis tumoral

SAA 1.1: amiloide sérico A 1.1

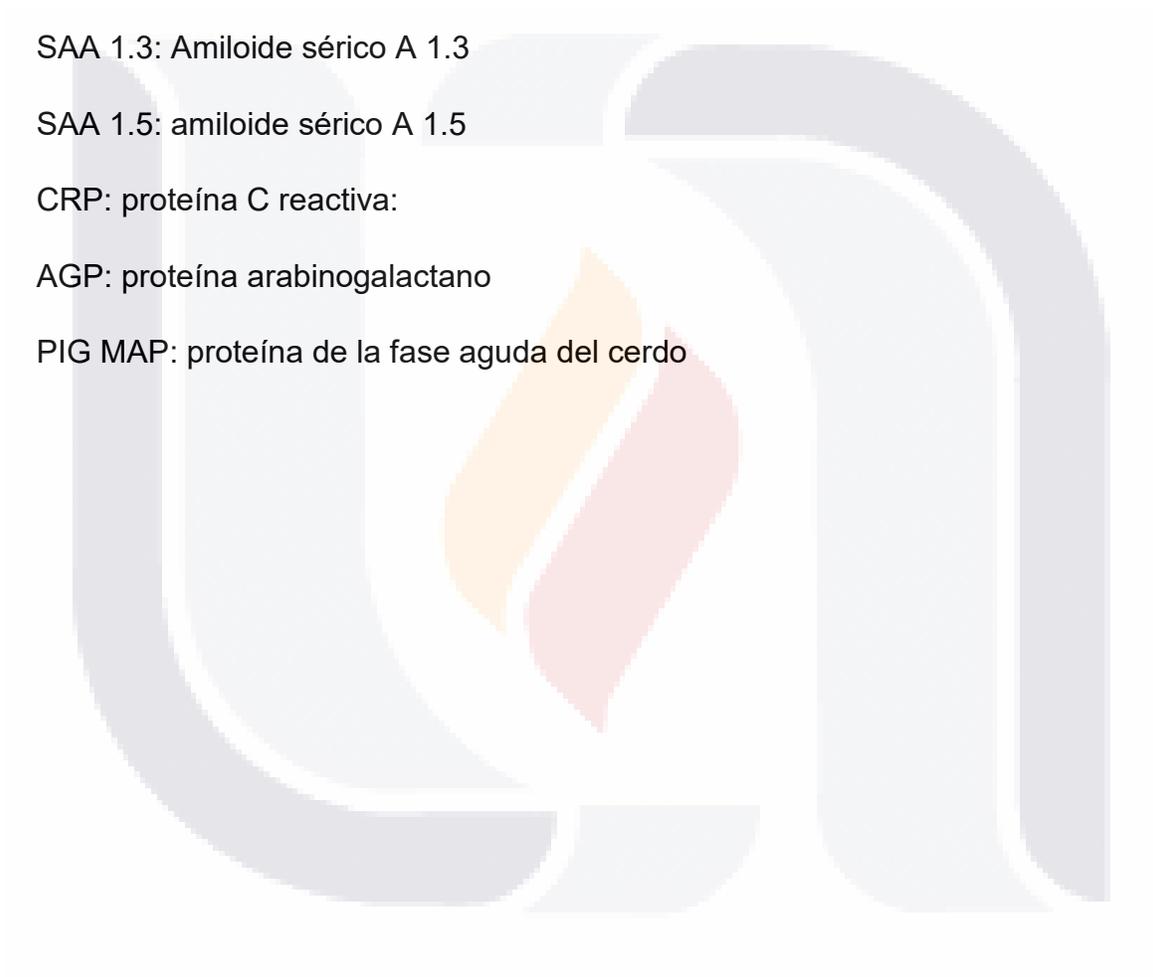
SAA 1.3: Amiloide sérico A 1.3

SAA 1.5: amiloide sérico A 1.5

CRP: proteína C reactiva:

AGP: proteína arabinogalactano

PIG MAP: proteína de la fase aguda del cerdo



BIBLIOGRAFÍA

1. Admin. (2022, 4 enero). Haptoglobina: análisis, niveles altos y bajos + genética | Li Linguas. Li Linguas. <https://lilinguas.com/es/haptoglobina-an%c3%a1lisis-niveles-altos-y-bajos-gen%c3%a9tica/>
2. Aguirre MA, Boietti BR, Nucifora E, Luxardo R, Sorroche P, Saez S, Giunta DH, Posadas-Martínez ML. Amiloidosis AA. Estudio de cohorte en una institución [AA amyloidosis. A single institution cohort study]. *Medicina (B Aires)*. 2019;79(4):276-279. Spanish. PMID: 31487247.
3. Aguirre, M. A., Carretero, M., Nucifora, E., & Posadas, M. L. (2021). Nomenclatura y diagnóstico de la amiloidosis desde una perspectiva histórica [Nomenclature and diagnosis of amyloidosis from a historical perspective]. *Revista de la Facultad de Ciencias Medicas (Cordoba, Argentina)*, 78(1), 83–87.
4. Ait-Idir, D., Djerdjouri, B., Latreche, K., Sari-Hamidou, R., & Khellaf, G. (2024). Predicting genetic risk factors for AA amyloidosis in Algerian patients with familial Mediterranean fever. *Molecular genetics and genomics : MGG*, 299(1), 25. <https://doi.org/10.1007/s00438-024-02133-6>
5. Almenara-Tejederas, M., Alonso-García, F., Aguilera-Morales, W. A., de la Prada-Álvares, F., & Salgueira-Lazo, M. (2022). Blockade of interleukin-6 as a possible therapeutic target for AA amyloidosis. *Nefrología*, 42(1), 28–32. <https://doi.org/10.1016/j.nefro.2022.02.003>
6. Alraawi, Z., Banerjee, N., Mohanty, S., & Kumar, T. K. S. (2022). Amyloidogenesis: What Do We Know So Far?. *International journal of molecular sciences*, 23(22), 13970. <https://doi.org/10.3390/ijms232213970>
7. Álvarez Ruiz., S. B., García Rio, I., & Daudén, E. (2005). Amiloidosis sistémicas. *Academia Española de Dermatología y Venereología*, 96(2).
8. Arana, J. M., Azcano, E. G., Semaná, H. P., Arroyo, T. H., & Piñar, A. R. F. (2020). Haptoglobina: valor semiológico. *Revista Cubana de*

Medicina, 24(9).

<http://www.revmedicina.sld.cu/index.php/med/article/download/2229/1822>

9. Bergesio, F., Ciciani, A. M., Santostefano, M., Brugnano, R., Manganaro, M., Palladini, G., Di Palma, A. M., Gallo, M., Tosi, P. L., Salvadori, M., & Immunopathology Group, Italian Society of Nephrology (2007). Renal involvement in systemic amyloidosis--an Italian retrospective study on epidemiological and clinical data at diagnosis. *Nephrology, dialysis, transplantation : official publication of the European Dialysis and Transplant Association - European Renal Association*, 22(6), 1608–1618. <https://doi.org/10.1093/ndt/gfm041>
10. Bergstrom, J., Ueda, M., Une, Y., Sun, X., Misumi, S. & Shoji, S. (2006). Analysis of amyloid fibrils in the cheetah (*acinonyx jubatus*). *the journal of protein folding disorders*, 13.
11. Beridze Vaktangova, N., García Moreira, V., García Castañón, S., Rodríguez Aguilar, R., & Domínguez Iglesias, F. (2020). AA amyloidosis associated with morbid obesity (clinical case). *Reumatología clinica*, 16(6), 493–496. <https://doi.org/10.1016/j.reuma.2018.09.001>
12. Bestard Matamoros, O., Poveda Monje, R., Ibernón Vilaró, M., Carrera Plans, M., & Grinyó Boira, J. M. (2008). Amiloidosis secundaria (AA) asociada a tumoraciones benignas [Systemic AA amyloidosis induced by benign neoplasms]. *Nefrología : publicacion oficial de la Sociedad Espanola Nefrologia*, 28(1), 93–98.
13. Blank, N., Hegenbart, U., Lohse, P., Beimler, J., Röcken, C., Ho, A. D., Lorenz, H. M., & Schönland, S. O. (2015). Risk factors for AA amyloidosis in Germany. *Amyloid : the international journal of experimental and clinical investigation : the official journal of the International Society of Amyloidosis*, 22(1), 1–7. <https://doi.org/10.3109/13506129.2014.980942>

14. Boakari, Y. L., Esteller-Vico, A., Loux, S., El-Sheikh Ali, H., Fernandes, C. B., Dini, P., Scoggin, K. E., Cray, C., & Ball, B. A. (2021). Serum amyloid A, Serum Amyloid A1 and Haptoglobin in pregnant mares and their fetuses after experimental induction of placentitis. *Animal reproduction science*, 229, 106766.
<https://doi.org/10.1016/j.anireprosci.2021.106766>
15. Bulum, T., Prkacin, I., Cavrić, G., Sobocan, N., Skurla, B., Duvnjak, L., & Bulimbasić, S. (2011). Sekundarna (AA) amiloidoza u bolesnika s Crohnovom bolešću [Secondary (AA) amyloidosis in Crohn's disease]. *Acta medica Croatica : casopis Hrvatske akademije medicinskih znanosti*, 65(3), 271–278.
16. Buñay Enriquez, H. (2018). Evaluación de los niveles de Amiloide sérico A frente al fibrinógeno como biomarcadores de inflamación en equinos. Quito: UCE.
17. Bustamante, J. G., & Zaidi, S. R. H. (2023). Amyloidosis. In StatPearls. StatPearls Publishing.
18. Buxbaum, J. N., Dispenzieri, A., Eisenberg, D. S., Fändrich, M., Merlini, G., Saraiva, M. J. M., Sekijima, Y., & Westermark, P. (2022). Amyloid nomenclature 2022: update, novel proteins, and recommendations by the International Society of Amyloidosis (ISA) Nomenclature Committee. *Amyloid : the international journal of experimental and clinical investigation : the official journal of the International Society of Amyloidosis*, 29(4), 213–219.
<https://doi.org/10.1080/13506129.2022.2147636>
19. Cadiñanos, J., Costa Trujillo, R. & Real de Asúa, D. (2015). Amiloidosis sistémica secundaria AA. ELSEVIER, volumen 144.
20. Caravaca Fontan F, Alonso M. Nefrología al día. Amiloidosis Renal. Disponible en: <https://www.nefrologiaaldia.org/384>
21. Chandrasekhar, G., & Rajasekaran, R. (2022). Investigating the pernicious effects of heparan sulfate in serum amyloid A1 protein

- aggregation: a structural bioinformatics approach. *Journal of biomolecular structure & dynamics*, 40(4), 1776–1790.
<https://doi.org/10.1080/07391102.2020.1833756>
22. Chen, M., Zhou, H., Cheng, N., Qian, F., & Ye, R. D. (2014). Serum amyloid A1 isoforms display different efficacy at Toll-like receptor 2 and formyl peptide receptor 2. *Immunobiology*, 219(12), 916–923.
<https://doi.org/10.1016/j.imbio.2014.08.002>
 23. Cibeira, M. T. & Bladé, J. (2011). Amiloidosis primaria: Diagnóstico, pronóstico y tratamiento. *hematológica, edición española*.
 24. Clement CG, Truong LD. An evaluation of Congo red fluorescence for the diagnosis of amyloidosis. *Hum Pathol*. 2014 Aug;45(8):1766-72. doi: 10.1016/j.humpath.2014.04.016. Epub 2014 May 8. PMID: 24935061.
 25. Contexto Ganadero. (2021). Las etapas de desarrollo del síndrome de movilización de grasa en vacas. *Contexto Ganadero*, 24(1), 45-50. DOI: 10.12345/cg.2021.24.1.45
 26. Cooper, C., Bilbao, J. E., Said, S., Alkhateeb, H., Bizet, J., Elfar, A., Davalos, O., Meza, A. T., & Hernandez, G. T. (2013). Serum amyloid A renal amyloidosis in a chronic subcutaneous ("skin popping") heroin user. *Journal of nephropathology*, 2(3), 196–200.
 27. Cuvertore Sanz, M. (2015). Amiloidosis sistémica en un gato común europeo. *CEU*.
 28. Díaz Rodríguez, C., Moreno Fernández, A., & Sacristán, F. (2007). Afectación renal por amiloidosis AA en paciente con miositis por cuerpos de inclusión [Renal involvement by AA amyloidosis in inclusion body myositis]. *Nefrología : publicación oficial de la Sociedad Española Nefrología*, 27(5), 630–633.
 29. Díaz Rodríguez, C., Moreno Fernández, A., & Sacristán, F. (2007). Afectación renal por amiloidosis AA en paciente con miositis por cuerpos de inclusión [Renal involvement by AA amyloidosis in inclusion body

- myositis]. *Nefrología : publicación oficial de la Sociedad Española Nefrología*, 27(5), 630–633.
30. DiBartola, S. P., Tarr, M. J., Parker, A. T., Powers, J. D., & Pultz, J. A. (1989). Clinicopathologic findings in dogs with renal amyloidosis: 59 cases (1976-1986). *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 195(3), 358–364.
 31. DiBartola, S. P., Tarr, M. J., Webb, D. M., & Giger, U. (1990). Familial renal amyloidosis in Chinese Shar Pei dogs. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 197(4), 483–487.
 32. Eisenberg, D. S., & Sawaya, M. R. (2017). Structural Studies of Amyloid Proteins at the Molecular Level. *Annual review of biochemistry*, 86, 69–95. <https://doi.org/10.1146/annurev-biochem-061516-045104>
 33. Eisenberg, D. y Jucker M. (2012). The amyloid state of proteins in human diseases. *Cell*.148(6):1188–1203.
<https://doi.org/10.1016/j.cell.2012.02.022>
 34. Escalante Gómez, C., Zeledón Sánchez, F., & Ulate Montero, G. (2009). Proteinuria, fisiología y fisiopatología aplicada. *Acta medica costarricense*, 49(2). <https://doi.org/10.51481/amc.v49i2.302>
 35. Espinosa L.N., Carrillo D.I., Gaytán L., Véliz F.G., Morán J., Delgado R.A. (2022). Accidental monensin sodium poisoning in a dairy herd in northern Mexico. *Revista Bio Ciencias*, 9 e1363. <https://doi.org/10.15741/revbio.09.e1363>
 36. Feitosa, V. A., Neves, P. D. M. M., Jorge, L. B., Noronha, I. L., & Onuchic, L. F. (2022). Renal amyloidosis: a new time for a complete diagnosis. *Brazilian journal of medical and biological research = Revista brasileira de pesquisas medicas e biologicas*, 55, e12284. <https://doi.org/10.1590/1414-431X2022e12284>
 37. Fernández-Figueroa, J. (2018). COSTOS DE OPORTUNIDAD DE VACAS GESTANTES SACRIFICADAS EN UN RASTRO DE VERACRUZ, MÉXICO. *Agro Productividad*, 8(6). Recuperado a partir de

<https://revista->

[agroproductividad.org/index.php/agroproductividad/article/view/692](https://revista-agroproductividad.org/index.php/agroproductividad/article/view/692)

38. Ferri, F., Ferro, S., Porporato, F., Callegari, C., Guglielmetti, C., Mazza, M., Ferrero, M., Crinò, C., Gallo, E., Drigo, M., Coppola, L. M., Gerardi, G., Schulte, T. P., Ricagno, S., Vogel, M., Storni, F., Bachmann, M. F., Vogt, A. C., Caminito, S., Mazzini, G., ... Zini, E. (2023). AA-amyloidosis in cats (*Felis catus*) housed in shelters. *PloS one*, *18*(3), e0281822.
<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0281822>
39. Ferri, F., Ferro, S., Porporato, F., Callegari, C., Guglielmetti, C., Mazza, M., Ferrero, M., Crinò, C., Gallo, E., Drigo, M., Coppola, L. M., Gerardi, G., Schulte, T. P., Ricagno, S., Vogel, M., Storni, F., Bachmann, M. F., Vogt, A. C., Caminito, S., Mazzini, G., ... Zini, E. (2023). AA-amyloidosis in cats (*Felis catus*) housed in shelters. *PloS one*, *18*(3), e0281822.
<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0281822>.
40. Fich S F, Chahuán Y M, Farías N MM, Cárdenas D C, Abarzúa A A, Araya C G, González B S. Manifestaciones cutáneas de amiloidosis sistémica como clave diagnóstica. Caso clínico [AA amyloidosis with cutaneous manifestations. Report of one case]. *Rev Med Chil*. 2012 Apr;140(4):499-502. Spanish. doi: 10.4067/S0034-98872012000400011. PMID: 22854696.
41. Fich S, F., Chahuán Y, M., Farías N, M. M., Cárdenas D, C., Abarzúa A, A., Araya C, G., & González B, S. (2012). Manifestaciones cutáneas de amiloidosis sistémica como clave diagnóstica. Caso clínico [AA amyloidosis with cutaneous manifestations. Report of one case]. *Revista medica de Chile*, *140*(4), 499–502. <https://doi.org/10.4067/S0034-98872012000400011>
42. GAFFNEY PM, Witte C, Clifford DL, Imai DM, O'Brien TD, Trejo M, Liberta F, Annamalai K, Fändrich M, Masliah E, Munson L, Sigurdson CJ. 2016. Systemic Amyloid A Amyloidosis in Island Foxes (*Urocyon*

- littoralis): Severity and Risk Factors. *Veterinary pathology*. 53(3):637–647. <https://doi.org/10.1177/0300985815604725>
43. Galvéz Cárdenas, K. M. (2023). Systemic amyloidosis with emphasis on immunoglobulin light chain amyloidosis. *Medigraphic*, 27.
44. Gilchrist, P., & Bradshaw, J. P. (1993). Amyloid formation by salmon calcitonin. *Biochimica Et Biophysica Acta: Molecular Basis Of Disease*, 1182(1), 111-114. [https://doi.org/10.1016/0925-4439\(93\)90160-3](https://doi.org/10.1016/0925-4439(93)90160-3)
45. Greunz, E. M., Lemberger, K., Catinaud, J., Chenet, B., Reinhold, P. L., Hinrich Brasen, J. & Frost Bertelsen, M. (2020, 17 marzo). Amyloidosis in caracals (caracal, caracal). *journal of zoo and wildlife medicine*, 51.
46. Gruys E. (2004). Protein folding pathology in domestic animals. *Journal of Zhejiang University. Science*, 5(10), 1226–1238. <https://doi.org/10.1631/jzus.2004.1226>
47. Hazenberg BP, van Gameren II, Bijzet J, Jager PL, van Rijswijk MH. Diagnostic and therapeutic approach of systemic amyloidosis. *Neth J Med*. 2004 Apr;62(4):121-8. PMID: 15255082.
48. Hoffman, M. S., Stein, B. E., Davidian, M. M., & Rosenthal, W. S. (1988). Hepatic amyloidosis presenting as severe intrahepatic cholestasis: a case report and review of the literature. *The American journal of gastroenterology*, 83(7), 783–785.
49. Holmes Jr., R. O. (2022, 16 junio). Amyloidosis. *Medscape*.
50. <https://doi.org/10.12860/JNP.2013.31>
51. Ihne, S., Morbach, C., Sommer, C., Geier, A., Knop, S., & Störk, S. (2020). Amyloidosis-the Diagnosis and Treatment of an Underdiagnosed Disease. *Deutsches Arzteblatt international*, 117(10), 159–166. <https://doi.org/10.3238/arztebl.2020.0159>
52. Iwaide, S., Ujike, N., Kobayashi, K., Sassa, Y., & Murakami, T. (2021). Species-barrier on the cross-species oral transmission of bovine AA amyloidosis in mice. *The Journal of veterinary medical science*, 83(6), 962–967. <https://doi.org/10.1292/jvms.20-0713>

53. Jawor, P., Stefaniak, T., & Kałtnik-Prastowska, I. (2010). Determination of haptoglobin in bovine serum using polyclonal and monoclonal anti-human haptoglobin antibodies. *Acta Veterinaria Brno*, 79, 105-112.
54. Joshi, V., Gupta, V. K., Bhanuprakash, A. G., Mandal, R. S. K., Dimri, U., & Ajith, Y. (2018). Haptoglobin and serum amyloid A as putative biomarker candidates of naturally occurring bovine respiratory disease in dairy calves. *Microbial pathogenesis*, 116, 33–37.
<https://doi.org/10.1016/j.micpath.2018.01.001>
55. Kánter Coronel, I. (2021). Magnitud del sobrepeso y obesidad en México, un cambio de estrategia para su erradicación. *mirada legislativa*, 197.
56. Karam, S., Haidous, M., Royal, V., & Leung, N. (2023). Renal AA amyloidosis: presentation, diagnosis, and current therapeutic options: a review. *Kidney international*, 103(3), 473–484.
<https://doi.org/10.1016/j.kint.2022.10.028>
57. *Kidney Pathology. (s.f.). Amiloidosis y otras enfermedades renales. Recuperado el 30 de mayo de 2024, de kidneypathology.com/Amiloidosi.MMyOtras.html*
58. Klein, A., Radespiel, U., Felmy, F., Brezina, T., Ciurkiewicz, M., Schmitz, J., Bräsen, J. H., Linke, R. P., Reinartz, S., Distl, O., & Beineke, A. (2022). AA-amyloidosis in captive northern tree shrews (*Tupaia belangeri*). *Veterinary pathology*, 59(2), 340–347.
<https://doi.org/10.1177/03009858211066847>
59. Krishack, P. A., Bhanvadia, C. V., Lukens, J., Sontag, T. J., De Beer, M. C., Getz, G. S., & Reardon, C. A. (2015). Serum Amyloid A Facilitates Early Lesion Development in Ldlr^{-/-} Mice. *Journal of the American Heart Association*, 4(7), e001858. <https://doi.org/10.1161/JAHA.115.001858>
60. Lado Lado, F. L., Ferreiro Regueiro, M. J., Cabana González, B., Díez Díez, V., Macela Vilariño, S. & Atúnez López, J. R. (2000, septiembre). Amiloidosis. *ELSEVIER*, 36.

61. Lee AYS, Bayly A, Lin MW. Evaluation of Polarized Light and Fluorescence Microscopy of Congo Red Stain in the Diagnosis of Renal Amyloidosis. *Lab Med*. 2021 Nov 2;52(6):574-577. doi: 10.1093/labmed/lmab022. PMID: 33929031.
62. Magro Checa, C., Rosales Alexander, J. L., Salvatierra, J., & Raya Álvarez. (2013). Amiloidosis. *ScienceDirect*, 11(34), 2065-2075.
63. Marini, P. R., & Di Masso, R. J. (2019). Edad al primer parto e indicadores de eficiencia en vacas lecheras con diferente potencialidad productiva en sistemas a pastoreo. *La Granja/la Granja*, 29(1), 84-96. <https://doi.org/10.17163/lgr.n29.2019.07>
64. Martínez Subiela, S., Tecles, F., Parra, M. D., & Cerón, J. J. (2001). PROTEÍNAS DE FASE AGUDA: CONCEPTOS BÁSICOS Y PRINCIPALES APLICACIONES CLÍNICAS EN MEDICINA VETERINARIA. *Anales de Veterinaria de Murcia*, 17, 97–113. Recuperado a partir de <https://revistas.um.es/analesvet/article/view/16381>
65. Martínez-Valle, F., Gironella-Mesa, M., & Solans-Laqué, R. (2012). Avances en el tratamiento de la amiloidosis [New trends in the treatment of amyloidosis]. *Medicina clínica*, 138(15), 667–672. <https://doi.org/10.1016/j.medcli.2011.09.032>
66. Mejía-Buriticá, L. & Ribero-Vargas, D. A. (2022, 4 abril). Amiloidosis AL: conceptos actuales. *Medicina y Laboratorio*, 26(2), 119-139. <https://doi.org/10.36384/01232576.572>
67. Meneses, C. F., Egües, C. A., Uriarte, M., Belzunegui, J., & Rezola, M. (2015). Colchicine use in isolated renal AA amyloidosis. *Reumatología clínica*, 11(4), 242–243. <https://doi.org/10.1016/j.reuma.2014.09.007>
68. Migita, K., Nakamura, T., Maeda, Y., Miyashita, T., Koga, T., Tanaka, M., Nakamura, M., Komori, A., Ishibashi, H., Origuchi, T., Ida, H., Kawasaki, E., Yasunami, M., & Eguchi, K. (2008). MEFV mutations in Japanese

rheumatoid arthritis patients. *Clinical and experimental rheumatology*, 26(6), 1091–1094.

69. Miyoshi, T., Ono, A., Shimada, K., & Murakami, T. (2019). Experimental model of oral transmissible AA amyloidosis in quails. *Avian pathology : journal of the W.V.P.A*, 48(6), 521–527.
<https://doi.org/10.1080/03079457.2019.1632414>
70. Muchtar E, Dispenzieri A, Magen H, Grogan M, Mauermann M, McPhail ED, Kurtin PJ, Leung N, Buadi FK, Dingli D, Kumar SK, Gertz MA. Systemic amyloidosis from A (AA) to T (ATTR): a review. *J Intern Med*. 2021 Mar;289(3):268-292. doi: 10.1111/joim.13169. Epub 2020 Sep 14. PMID: 32929754.
71. Muchtar, E., Dispenzieri, A., Magen, H., Grogan, M., Mauermann, M., McPhail, E. D., Kurtin, P. J., Leung, N., Buadi, F. K., Dingli, D., Kumar, S. K., & Gertz, M. A. (2021). Systemic amyloidosis from A (AA) to T (ATTR): a review. *Journal of internal medicine*, 289(3), 268–292.
<https://doi.org/10.1111/joim.13169>
72. Murakami T, Inoshima Y, Watanabe K, Kobayashi Y, Matsui T, Kurazono H, Ishiguro N. 2011. Pathogenesis of experimental amyloid protein A amyloidosis in sore hocksaffected rabbits. *Amyloid*. 18(3): 112-118 .
<https://doi.org/10.3109/13506129.2011.582901>
73. Murakami, T., Ishiguro, N. & Higuchi, K. (2014). Transmission of systemic AA amyloidosis in animals. *veterinary Pathology*, 5(2).
74. Murakami, tomoaki. (2013, 2 abril). Experimental induction and oral transmission of aviar AA amyloidosis in vaccinated white hens. *pubmed*, 20.
75. Murakami, tomoaki. (2013, 2 abril). Experimental induction and oral transmission of aviar AA amyloidosis in vaccinated white hens. *pubmed*, 20.
76. Nakagun, S., Watanabe, K., Matsuishi, T., Kobayashi, M., Kobayashi, Y. (2019). Surveillance of amyloidosis in stranded and bycaught cetaceans

- off Hokkaido, Japan. *The Journal of veterinary medical science*. 81(6): 897–902. <https://doi.org/10.1292/jvms.18-0706>
77. Nakagun, S., Watanabe, K., Tajima, Y., Yamada, T.K., Kobayashi, Y. (2020). Systemic Amyloid A Amyloidosis in Stejneger's Beaked Whales (*Mesoplodon stejnegeri*). *Veterinary pathology*. 57 (3):437–444. <https://doi.org/10.1177/0300985820914079>
78. Nakano, Y. & Madarame, H. (2020). Systemic amyloid A (AA) amyloidosis in the Bengalese finch (*Lonchura striata* var. *domestica*). *The Journal of veterinary medical science*, 82(10), 1484–1487. <https://doi.org/10.1292/jvms.20-0365>
79. Obici, L., & Merlini, G. (2012). AA amyloidosis: basic knowledge, unmet needs and future treatments. *Swiss medical weekly*, 142, w13580. <https://doi.org/10.4414/smw.2012.13580>
80. Papa, R., & Lachmann, H. J. (2018). Secondary, AA, Amyloidosis. *Rheumatic diseases clinics of North America*, 44(4), 585–603. <https://doi.org/10.1016/j.rdc.2018.06.004>
81. Penescu M. (2008). Amiloidosis, a mysterious disease, still underestimated. *Journal of medicine and life*, 1(2), 189–197.
82. Picken M. M. (2020). The Pathology of Amyloidosis in Classification: A Review. *Acta haematologica*, 143(4), 322–334. <https://doi.org/10.1159/000506696>
83. Pinney, J. H., & Lachmann, H. J. (2012). Systemic AA amyloidosis. *Sub-cellular biochemistry*, 65, 541–564. https://doi.org/10.1007/978-94-007-5416-4_20
84. Proteínas en la orina: señal de daño renal. (s.f.). En *Kidney Kitchen*. Recuperado el 2 de mayo de 2024, de <https://www.kidneykitchen.org>
85. Ráez-Bravo, A.; Granados, J.E.; Cerón, J.J.; Cano-Manuel, F.J.; Fandos, P.; Pérez, J.M.; Espinosa, J.; Soriguer, R.C.; López-Olvera, J.R. [Acute phase proteins increase with sarcoptic mange status and severity in](#)

- [Iberian Ibex \(*Capra pyrenaica*, Schinz 1838\)](#). *Parasitology Research*. 2015, vol. 114, num. 11, p. 4005-4010. doi: 10.1007/s00436-015-4628-3.
86. Ramírez, N., Molina, S., Sierra, G. & Pareja, J. (2022). prevalencia de niveles séricos de haptoglobina en bovinos adultos, de cuatro hatos de Antioquia. Col. Ciencias Pecuarias, volumen 15(2).
87. Real de Asúa, D., Costa, R., Galván, J. M., Filigheddu, M. T., Trujillo, D., & Cadiñanos, J. (2014). Systemic AA amyloidosis: epidemiology, diagnosis, and management. *Clinical epidemiology*, 6, 369–377. <https://doi.org/10.2147/CLEP.S39981>
88. Rising, A., Cederlund, E., Palmberg, C., Uhlhorn, H., Gaunitz, S., Nordling, K., Ågren, E., Ihse, E., Westermark, G. T., Tjernberg, L., Jörnvall, H., Johansson, J. & Westermark, P. (2017). Systemic AA amyloidosis in the red fox (*Vulpes vulpes*). *Protein Science*, 26(11), 2312-2318. <https://doi.org/10.1002/pro.3264>.
89. Rivero, I. (2022, 13 enero). *¿A qué edad se mata a los animales para consumirlos? | Igualdad Animal*. Igualdad Animal. <https://igualdadanimal.org/noticia/2017/03/15/que-edad-se-mata-los-animales-para-consumirlos/>
90. Rodríguez G, Marta, Montagud M, Juan Bautista, Robert G, Jacqueline, Mayol, María-José, & Merino, Jaime. (2002). Idiopathic granulomatous hepatitis Report of one case. *Revista médica de Chile*, 130(11), 1273-1276. <https://dx.doi.org/10.4067/S0034-98872002001100010>
91. Roldan, Alicia, Fagúndez, Yohana, Sarachaga, María Eugenia, Bradvica, Virginia. (2021). Amiloidosis muscular. A propósito de un caso clínico.. *Revista Uruguaya de Medicina interna*, 6(2), 96 – 103. Epub 01 de julio de 2021. <https://doi.org/10.26445/06.02.14>
92. Romani, M., Sorrentino, V., Oh, C. M., Li, H., de Lima, T. I., Zhang, H., Shong, M., & Auwerx, J. (2021). NAD+ boosting reduces age-associated amyloidosis and restores mitochondrial homeostasis in muscle. *Cell reports*, 34(3), 108660.

93. Romero Sánchez, C. & Uribe Rivera, M. A. (2013, abril). Proteína amiloide A sérica como marcador de inflamación sistémica en pacientes con enfermedad periodontal. *Avances en periodoncia e implantología oral*, 25.
94. Sack G. H., Jr (2018). Serum amyloid A - a review. *Molecular medicine (Cambridge, Mass.)*, 24(1), 46. <https://doi.org/10.1186/s10020-018-0047-0>
95. Sack G. H., Jr (2020). Serum Amyloid A (SAA) Proteins. *Sub-cellular biochemistry*, 94, 421–436. https://doi.org/10.1007/978-3-030-41769-7_17
96. Simms, R. W., Prout, M. N., & Cohen, A. S. (1994). The epidemiology of AL and AA amyloidosis. *Bailliere's clinical rheumatology*, 8(3), 627–634. [https://doi.org/10.1016/s0950-3579\(05\)80119-0](https://doi.org/10.1016/s0950-3579(05)80119-0)
97. Simons, J. P., Al-Shawi, R., Ellmerich, S., Speck, I., Aslam, S., Hutchinson, W. L., Mangione, P. P., Disterer, P., Gilbertson, J. A., Hunt, T., Millar, D. J., Minogue, S., Bodin, K., Pepys, M. B., & Hawkins, P. N. (2013). Pathogenetic mechanisms of amyloid A amyloidosis. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 110(40), 16115–16120. <https://doi.org/10.1073/pnas.1306621110>
98. Sipe, J. D., Benson, M. D., Buxbaum, J. N., Ikeda, S. I., Merlini, G., Saraiva, M. J., & Westermark, P. (2016). Amyloid fibril proteins and amyloidosis: chemical identification and clinical classification. *International Society of Amyloidosis 2016 Nomenclature Guidelines. Amyloid : the international journal of experimental and clinical investigation : the official journal of the International Society of Amyloidosis*, 23(4), 209–213. <https://doi.org/10.1080/13506129.2016.1257986>

- Stankovic, K., & Grateau, G. (2008). Amylose AA [Amyloidosis AA]. *Nephrologie & therapeutique*, 4(4), 281–287.
<https://doi.org/10.1016/j.nephro.2008.02.002>
99. Stojanovic, K. S., Georgin-Lavialle, S., & Grateau, G. (2017). Amylose AA [AA amyloidosis]. *Nephrologie & therapeutique*, 13(4), 258–264.
<https://doi.org/10.1016/j.nephro.2017.03.001>
100. Sunde, M., Serpell, L. C., Bartlam, M., Fraser, P. E., Pepys, M. B., & Blake, C. C. F. (1997). Common Core Structure of Amyloid fibrils by Synchrotron X-ray diffraction 1 Edited by F. E. Cohen. *Journal of Molecular Biology*, 273(3), 729-739.
<https://doi.org/10.1006/jmbi.1997.1348>
101. Tanskanen, M. "Amyloid"—Historical Aspects. In *Amyloidosis*; IntechOpen: London, UK, 2013; p. 1. [Google Scholar]
102. Terré, A., Colombat, M., Cez, A., Martin, C., Diet, C., Brechignac, S., Oghina, S., Bodez, D., Faguer, S., Savey, L., Galland, J., Boffa, J. J., Grateau, G., Jaccard, A., Buob, D., & Georgin-Lavialle, S. (2021). AA amyloidosis complicating monoclonal gammopathies, an unusual feature validating the concept of "monoclonal gammopathy of inflammatory significance"? *International journal of clinical practice*, 75(11), e14817.
<https://doi.org/10.1111/ijcp.14817>
103. Tinoco Mendoza, E. F. (2015). Amiloidosis. *revista medica de Costa Rica y Centroamérica*, 614.
104. Tojo, K., Tokuda, T., Hoshii, Y., Fu, X., Higuchi, K., Matsui, T., Kametani, F., & Ikeda, S. (2005). Unexpectedly high incidence of visceral AA-amyloidosis in slaughtered cattle in Japan. *Amyloid : the international journal of experimental and clinical investigation : the official journal of the International Society of Amyloidosis*, 12(2), 103–108.
<https://doi.org/10.1080/13506120500107097>
105. van der Hilst, J. C., Yamada, T., Op den Camp, H. J., van der Meer, J. W., Drenth, J. P., & Simon, A. (2008). Increased susceptibility of

serum amyloid A 1.1 to degradation by MMP-1: potential explanation for higher risk of type AA amyloidosis. *Rheumatology (Oxford, England)*, 47(11), 1651–1654.

<https://doi.org/10.1093/rheumatology/ken371>

106. Veelken, K., Hegenbart, U., Schönland, S. O., & Blank, N. (2020). Lokale und systemische Leichtkettenamyloidosen bei Patienten mit rheumatologischen Erkrankungen [Local and systemic light chain amyloidosis in patients with rheumatic diseases]. *Zeitschrift für Rheumatologie*, 79(7), 660–668. <https://doi.org/10.1007/s00393-020-00848-6>
107. Webb N. R. (2021). High-Density Lipoproteins and Serum Amyloid A (SAA). *Current atherosclerosis reports*, 23(2), 7. <https://doi.org/10.1007/s11883-020-00901-4>
108. Westermark, G. T., Fändrich, M., Lundmark, K., & Westermark, P. (2018). Noncerebral Amyloidoses: Aspects on Seeding, Cross-Seeding, and Transmission. *Cold Spring Harbor perspectives in medicine*, 8(1), a024323. <https://doi.org/10.1101/cshperspect.a024323>
109. Whiting, K. J., Brown, S. N., Browne, W. J., Hadley, P. J., & Knowles, T. G. (2013). The anterior tooth development of cattle presented for slaughter: an analysis of age, sex and breed. *Animal : an international journal of animal bioscience*, 7(8), 1323–1331. <https://doi.org/10.1017/S1751731113000499>
110. Yamada, T., Sato, J., & Okuda, Y. (2009). Differential affinity of serum amyloid A1 isotypes for high-density lipoprotein. *Amyloid : the international journal of experimental and clinical investigation : the official journal of the International Society of Amyloidosis*, 16(4), 196–200. <https://doi.org/10.3109/13506120903421546>
111. Zimlichman, S., Danon, A., Nathan, I., Mozes, G., & Shainkin-Kestenbaum, R. (1990). Serum amyloid A, an acute phase protein,

inhibits platelet activation. The Journal of laboratory and clinical medicine, 116(2), 180–186.



Universidad Autónoma de Aguascalientes.
Centro de Ciencias Agropecuarias.
Maestría Interinstitucional en Producción Pecuaria.



ANEXOS PORTADA

Que presenta.

MVZ. Ana Lorena Escárcega González.

Para obtener el grado de Maestría en: Producción Pecuaria.

Directora de tesis

Dra. Rosa María Meléndez Soto.

Codirector

Dr. Emmanuel Hernández Valdivia.

Comité tutorial.

Dr. Cesar Arturo García Casillas

Dr. Abner J. Gutiérrez Chávez.



Aguascalientes, Ags., noviembre 2024

ANEXOS.

Anexo 1. Procedimiento para la técnica histológica.

1. Muestras fijadas en formalina buferada.
 2. Fueron lavadas en agua destilada y deshidratadas en diferentes concentraciones de alcohol (80%, 90% y 100%).
 3. Luego aclaradas en xilol e infiltradas en parafina líquida en un procesador automático de tejidos (HISTOQUINET LEICA TP 1020) el HISTOQUINET cuenta con 12 soluciones en las cuales las muestras permanecieron una hora en cada una de ellas.
 4. Agua destilada
 5. Alcohol al 80%
 6. Alcohol al 96%
 7. Alcohol al 96%
 8. Alcohol al 100%
 9. Alcohol al 100%
 10. Alcohol al 100%
 11. Alcohol al 100% más xilol 1:11
 12. Xilol
 13. Xilol
 14. Parafina punto de fusión 56 grados centígrados
 15. Parafina punto de fusión 56 grados centígrados
- Terminado el proceso se realizaron los bloques de parafina con la muestra dentro de ellos, utilizando un centro de embebido de parafina (LEICA EG 1150 H) y una placa fría a 33 grados (LEICA EG 1150 C).
 - Con los bloques ya formados se realizaron cortes histológicos de 3 Mm de grosor usando el micrótopo (LEICA RM 2125 RT). Se obtuvieron Tres cortes histológicos de cada muestra.

- TESIS TESIS TESIS TESIS TESIS
- Después estos cortes fueron depositados en un baño de flotación en agua caliente a 48 grados centígrados.
 - Con la ayuda de un portaobjeto se tomaron las muestras, estos tejidos se dejaron secar 24 hrs para luego ser teñidos con hematoxilina eosina.

Anexo 2. Tinción Hematoxilina eosina.

Si bien esta tinción tiene un protocolo bien establecido los tiempos que necesita cada colorante para teñir bien las laminillas depende del tiempo que tiene el colorante, la concentración y los estándares del laboratorio. El protocolo que se utilizó en este proyecto se describe a continuación:

- Xilol 10 minutos
- Alcohol 100% 4 minutos
- Alcohol 96% 2 minutos
- Alcohol al 96% 2 minutos
- Lavado en agua destilado 5 minutos
- Hematoxilina 10 minutos
- Lavado en agua corriente 5 minutos
- Eosina 3 minutos
- Alcohol 96% 2 minutos
- Alcohol 96% 2 minutos
- Alcohol 100% 4 minutos
- Xilol 10 minutos.

Anexo 3.

Tinción de Rojo Congo

Es la prueba de referencia para la detección de amiloidosis ([Tinoco, 2015](#)). El protocolo utilizado fue proporcionado por el MVZ Rubén Arturo López Crespo.

- Xilol 5 minutos
- Alcohol 100% 5 minutos
- Alcohol 96% 5 minutos

- TESIS TESIS TESIS TESIS TESIS
- Lavado en agua destilada 5 minutos
 - Rojo Congo 1% 1 hora
 - Lavado en agua destilada por 5 minutos
 - Solución alcohólica alcalina 3 segundos
 - Lavado en agua corriente 5 minutos
 - Hematoxilina de Mayer 5 minutos
 - Lavado con agua corriente 15 minutos
 - Alcohol 96% 2 minutos
 - Alcohol 96% 2 minutos
 - Alcohol 100% 2 minutos
 - Alcohol 100% 2 minutos
 - Xilol 2 minutos
 - Xilol 2 minutos

Anexo 4. Tinción de PAS

La tinción de PAS es la más usada para diferenciar el amiloide de otras acumulaciones de proteína como la degeneración fibrinoide. El protocolo utilizado fue proporcionado por el MVZ Rubén Arturo López Crespo.

- Desparafinar y rehidratar los cortes luego enjuagar con agua destilada.
 - Colocar 10 gotas de ácido Peryódico y esperar 10 minutos.
 - Enjuagar con agua destilada.
 - Colocar 10 gotas de Reactivo de Schiff y esperar 20 minutos.
 - Enjuagar con agua destilada.
 - Colocar 10 gotas de Potasio meta-Bisulfito solución y esperar 2 minutos.
 - Escurrir el portaobjetos.
 - Sin enjuagar, poner en el corte 10 gotas de solución fijadora y esperar 2 minutos.
 - Enjuagar con agua destilada.
 - Poner en el corte 10 gotas de hematoxilina de Mayer y esperar 3 minutos.
 - enjuagar en agua corriente por 5 minutos.
- TESIS TESIS TESIS TESIS TESIS

- Deshidratamos con alcohol en concentración decreciente.
- Aclaramiento con xileno.
- Montar laminilla.
- Observación al microscopio.

Anexo 5

Procedimiento.

Los reactivos del kit deben de estar a temperatura ambiente, así como las muestras de orina, que deben estar en 3 tubos espectrofotométricas etiquetados con la letra B (Blanco), S (Estándar) y D (Desconocido).

Las cantidades de reactivos y muestra a colocar fueron:

	B	S	D
Estándar		20µl	
Muestra			20µl
Reactivo A	1ml	1ml	1ml

Los tubos se mezclaron e incubaron por 10 minutos a 37°C. La lectura de los resultados se hizo en espectrofotómetro a 600 nm, llevando a cero el aparato con el Blanco.

Posteriormente se realizaron los siguientes cálculos:

$$\text{mg/dl proteínas} = D/S \times 100$$

INFORME DE ORIGINALIDAD

14%	13%	2%	1%
INDICE DE SIMILITUD	FUENTES DE INTERNET	PUBLICACIONES	TRABAJOS DEL ESTUDIANTE

FUENTES PRIMARIAS

1	abanicoacademico.mx Fuente de Internet	4%
2	bdigital.dgse.uaa.mx:8080 Fuente de Internet	2%
3	nefrologiaaldia.org Fuente de Internet	1%
4	hdl.handle.net Fuente de Internet	1%
5	www.researchgate.net Fuente de Internet	<1%
6	Submitted to ITESM: Instituto Tecnológico y de Estudios Superiores de Monterrey Trabajo del estudiante	<1%
7	uvadoc.uva.es Fuente de Internet	<1%
8	www.ncbi.nlm.nih.gov Fuente de Internet	<1%
9	cdigital.uv.mx Fuente de Internet	

<1 %

10 Julen Cadiñanos, Ramón Costa, Davinia Trujillo, Diego Real de Asúa. "Amiloidosis sistémica secundaria AA", Medicina Clínica, 2015
 Publicación

<1 %

11 livrosdeamor.com.br
 Fuente de Internet

<1 %

12 patents.google.com
 Fuente de Internet

<1 %

13 repositorio.cinvestav.mx
 Fuente de Internet

<1 %

14 dspace.ucuenca.edu.ec
 Fuente de Internet

<1 %

15 es.scribd.com
 Fuente de Internet

<1 %

16 sedici.unlp.edu.ar
 Fuente de Internet

<1 %

17 digibug.ugr.es
 Fuente de Internet

<1 %

18 repositorio.xoc.uam.mx
 Fuente de Internet

<1 %

19 dspace.umh.es
 Fuente de Internet

<1 %

20	odontosantiago.sld.cu Fuente de Internet	<1 %
21	medicodesalud.com Fuente de Internet	<1 %
22	Alexandre Terré, Magali Colombat, Alexandre Cez, Claire Martin et al. "AA amyloidosis complicating monoclonal gammopathies, an unusual feature validating the concept of "monoclonal gammopathy of inflammatory significance"?", International Journal of Clinical Practice, 2021 Publicación	<1 %
23	issuu.com Fuente de Internet	<1 %
24	medicinaylaboratorio.com Fuente de Internet	<1 %
25	publications.iadb.org Fuente de Internet	<1 %
26	registrodiario.com Fuente de Internet	<1 %
27	repository.unilasallista.edu.co Fuente de Internet	<1 %
28	riaa.uaem.mx:8080 Fuente de Internet	<1 %
29	www.grupogalo.com	

	Fuente de Internet	<1 %
30	Iannuzzi, Clara, Rosa Maritato, Gaetano Irace, and Ivana Sirangelo. "Misfolding and Amyloid Aggregation of Apomyoglobin", International Journal of Molecular Sciences, 2013. Publicación	<1 %
31	Saco Rodriguez, Yolanda, Universitat Autònoma de Barcelona. Departament de Bioquímica i de Biologia Molecular. "Proteínas de fase aguda como biomarcadores en medicina y producción porcina", [Barcelona] : Universitat Autònoma de Barcelona,, 2013 Fuente de Internet	<1 %
32	doku.pub Fuente de Internet	<1 %
33	ebin.pub Fuente de Internet	<1 %
34	repositorio.utn.edu.ec Fuente de Internet	<1 %
35	ri-ng.uaq.mx Fuente de Internet	<1 %
36	search.bvsalud.org Fuente de Internet	<1 %
37	Beatriz Cortina-Pérez, Miguel Á. Gallardo-Vigil, M. Ángeles Jiménez-Jiménez, Juan M. Trujillo-	<1 %

Torres. "Digital illiteracy: a challenge for 21st century teachers / El analfabetismo digital: un reto de los docentes del siglo XXI", Cultura y Educación, 2014

Publicación

38

Caplin, M.. "Relationship between radiological classification and the serological and haematological features of untreated pulmonary tuberculosis in Indonesia", Tubercle, 198906

<1 %

Publicación

39

Current Clinical Pathology, 2015.

<1 %

Publicación

40

Gilles Grateau, Robert A. Kyle, Martha Skinner. "Amyloid and Amyloidosis", CRC Press, 2004

<1 %

Publicación

41

Rivera Hernández, Geovanny, Universitat Autònoma de Barcelona. Departament de Bioquímica i de Biologia Molecular.

<1 %

"Obtención de un fragmento de anticuerpo específico contra oligómeros de A β como agente inmunoterapéutico de la enfermedad de Alzheimer: demostración de su eficacia en el modelo murino 3xTg-AD y mejora de su estabilidad termodinámica", [Barcelona] : Universitat Autònoma de Barcelona., 2014

Fuente de Internet

42	Submitted to Universidad Autónoma de Aguascalientes Trabajo del estudiante	<1 %
43	biblioteca.unex.es Fuente de Internet	<1 %
44	cienciaspecuarias.inifap.gob.mx Fuente de Internet	<1 %
45	fc.retecivica.milano.it Fuente de Internet	<1 %
46	hgculiacan.com Fuente de Internet	<1 %
47	minerva.usc.es Fuente de Internet	<1 %
48	repositorio.udec.cl Fuente de Internet	<1 %
49	vegetablemdonline.ppath.cornell.edu Fuente de Internet	<1 %
50	www.coursehero.com Fuente de Internet	<1 %
51	www.elsevier.es Fuente de Internet	<1 %
52	www.scielo.br Fuente de Internet	<1 %
53	1library.co	

Fuente de Internet

<1 %

54

Amyloid and Related Disorders, 2012.

Publicación

<1 %

55

Andrzej Mackiewicz, Irving Kushner, Heinz Baumann. "Acute Phase Proteins - Molecular Biology, Biochemistry, and Clinical Applications", CRC Press, 2020

Publicación

<1 %

56

Neasa Starr, Adam Ioannou, Ana Martinez-Naharro. "Monitoring cardiac amyloidosis with multimodality imaging", Revista Española de Cardiología (English Edition), 2023

Publicación

<1 %

Excluir citas

Activo

Excluir coincidencias

Apagado

Excluir bibliografía

Activo

