

ACTUALIZACIÓN EN ENTIDADES PATOLÓGICAS Y PRUEBAS DIAGNÓSTICAS

La nueva tuberculosis

Alberto Zamora-Palma,* Patricia Rangel-Martínez**

* Hospital Metropolitano. México, D.F.

** Roche Diagnostics de México.

Introducción

En 1983, la Organización Mundial de la Salud (OMS) decretó a la infección por *Mycobacterium tuberculosis* como emergencia mundial, debido a que ocupó la tasa de mortalidad más alta entre las patologías infecciosas. Anualmente provoca la muerte de tres millones de personas en el mundo, y un tercio de la población global es portadora del bacilo.

Las características clínicas y epidemiológicas de la enfermedad se han modificado; los factores que hacen pensar en un resurgimiento de la tuberculosis son:

- Procede de países donde representa un problema de salud pública.
- Varias de las cepas aisladas han adquirido resistencia ante los antifímicos disponibles.
- El problema se ha agudizado con el advenimiento del síndrome de inmunodeficiencia adquirida; 40 % de los pacientes con esa enfermedad muere por tuberculosis.

Mycobacterium tuberculosis, bacilo ácido-alcohol resistente de crecimiento lento y superficie hidrofóbica que tiende a formar grumos celulares, es fácilmente identificable por sus colonias de aspecto rugoso y no pigmentadas; tiene pocos marcadores genéticos (plásmidos) y una superficie celular compleja que dificulta la transformación celular y el estudio.

La investigación del microorganismo se incrementó desde 1988, cuando en junio de ese año la

revista Nature publicó la secuencia completa de nucleótidos de *Mycobacterium tuberculosis*. El primer ensayo de reacción de polimerasa en cadena (PCR) se realizó al año siguiente y actualmente los laboratorios de todo el mundo desarrollan el PCR anidado, que revolucionará los métodos diagnósticos cuyas formas tradicionales están dejando de emplearse paulatinamente.

La técnica de BAAR en expectoración (microcopia) es poco sensible: puede identificar alrededor de 5×10^3 bacilos/mL de muestra, y no permite la diferenciación con otros de naturaleza ácido-alcohol-resistente. El cultivo, estándar de oro para el diagnóstico, es más sensible: puede identificar desde 10 bacterias/mL de muestra digerida y concentrada pero requiere cuatro a ocho semanas para cultivo, y dos a cuatro semanas adicionales para identificación.

Tipo de muestras

Espuito. El paciente debe ser instruido acerca de cómo obtener el espécimen; la tos productiva proporciona la muestra requerida, la saliva no. En ocasiones es necesario coleccionar una serie de tres durante igual número de días. Los ejemplares deben colocarse en contenedores adecuados debidamente identificados con los datos del paciente y la fecha de recolección.

Aspirado gástrico. Esta muestra puede efectuarse en individuos (particularmente niños) incapaces de producir expectoración aun con inhala-

ción de aerosol. Por la mañana cuando el paciente haya alcanzado un ayuno de por lo menos 8 a 10 horas, debe aspirarse aproximadamente 50 mL de contenido gástrico.

En quienes el diagnóstico de tuberculosis no ha sido demostrado por expectoración espontánea o inducida, puede ser necesaria broncoscopia para lavado bronquial o broncoalveolar, o biopsia trans-bronquial. La expectoración producida deberá ser recolectada y estudiada, al igual que las generadas en los días subsecuentes pues en estas últimas cabe la posibilidad de identificar bacilos tuberculosos aun cuando no hubieran sido percibidos en la primera muestra.

Cuando los demás métodos han resultado infructuosos o inapropiados, en ocasiones la colección de muestras de 12 a 24 horas arroja mejores resultados ya que al recopilarlas en la misma institución donde se procesarán existe mayor margen para preservarlas de agentes contaminantes a los que estarían expuestas en otras circunstancias. Si se decide enviarlas a otro laboratorio, deberá con-

siderarse el uso de cloruro de cetilpiridio como agente para digerir y descontaminar la muestra.

Orina. Se prefiere la orina de la primera micción de la mañana, obtenida del chorro medio. Deben estudiarse varias muestras y es recomendable que antes de la recolección el paciente no haya ingerido antibióticos de amplio espectro, dado que pueden inhibir el crecimiento de la micobacteria en la orina.

En el cuadro I se muestran los índices de confiabilidad de las pruebas actualmente disponibles.

Cuadro I. Índice de confiabilidad de pruebas para la identificación de <i>Mycobacterium tuberculosis</i> .		
Prueba	Sensibilidad	Especificidad
Baciloscopia	22 a 43 %	Alta
Cultivo	Estándar de oro	Estándar de oro
Serología	Suero 50 a 60 % LCR 95 %	Suero 70 a 85 % LCR 100 %
PCR	66.7 %	99.6 %

PCR = reacción de polimerasa en cadena.

Citología cervicovaginal



Alejandro Téllez Márquez*

* Departamento de Citología e Histopatología. Carpermor, Laboratorio de Referencia Internacional. México, D. F.

El estudio microscópico de las células exfoliadas del canal cervicovaginal constituye el método de elección para identificar oportunamente el cáncer cervicouterino, el cual en México ocupa el primer lugar entre las enfermedades causadas por tumores malignos, particularmente en el grupo de 25 a 64 años de edad; para 1996 falleció una mujer cada dos horas debido a este motivo. El diagnóstico temprano de dicho padecimiento ofrece la posibilidad de un tratamiento exitoso. Para el dictamen definitivo de cáncer del cérvix uterino se requiere el hallazgo de célu-

las de aspecto maligno en el examen citológico, imágenes de apariencia maligna en la colposcopia y la confirmación por análisis histopatológico.

Etiología

El desarrollo del cáncer constituye un proceso complejo con etapas múltiples; en el humano se deben alterar cinco o seis genes durante el desarrollo del tumor maligno, y otro par durante la metástasis. Avances recientes en biología molecular, ingeniería

genética y virología molecular han coadyuvado a comprender el papel del virus del papiloma humano en la génesis del cáncer cervicouterino. Actualmente es conocido que en más de 80 % de las citologías cervicales y vulvares se ha identificado ADN del virus del papiloma humano; este ADN permanece latente o se integra al genoma de las células de la capa basal o de reserva del epitelio que recubre el canal cervicovaginal, inactivando genes y antioncogenes celulares y favoreciendo la expresión de oncogenes virales que se immortalizan y originan clonas malignas.

Dada la asociación entre cáncer cervicouterino y virus del papiloma humano, este último ha sido clasificado en grupos de bajo riesgo (tipos 6, 11), riesgo intermedio (31, 33, 35) o de alto riesgo (16, 18). Al momento se han descrito más de 80 tipos.

Otros factores de riesgo para la población femenina mexicana, no menos importantes que el virus del papiloma humano son:

118

- Edad entre 25 y 64 años.
- Inicio temprano de relaciones sexuales (antes de los 18 años).
- Múltiples parejas sexuales (tanto en el hombre como en la mujer).
- Antecedentes de enfermedades de transmisión sexual.
- Tabaquismo.
- Deficiencia de folatos y vitaminas A, C y E.
- Carencia de estudios citológicos previos.

Definición y campo de aplicación

La citología cervicovaginal comprende la muestra de células de la pared vaginal, del ecto y endocervix; es conocida comúnmente como prueba de Papanicolaou. Debe efectuarse a mujeres que nunca se hayan practicado el examen, a pacientes sin enfermedad cervicovaginal actual con último resultado negativo a cáncer en un lapso no mayor a tres años, y mujeres con alto riesgo.

Técnica de adquisición de muestra y envío a laboratorio

Para la adquisición satisfactoria de citología cervicovaginal es necesaria la observación directa del cuello del útero con el auxilio de un espejo vaginal o colposcopio. Una vez identificada la unión escamocolumnar (unión del epitelio exocervical con el endocervical), con una espátula de madera se raspa con suavidad la pared lateral de la vagina en su tercio superior; la muestra se extiende en el extremo proximal de la laminilla, anteriormente rotulada con lápiz diamante o lápiz grafito en el borde esmerilado. A continuación se raspa con cuidado el orificio exocervical, procurando abarcar la unión escamocolumnar con la espátula de Ayre o abatelenguas; mediante movimientos circulares, con uniformidad se despliega la muestra en el centro de la laminilla. Por último, el cepillo colector es introducido a través del orificio hasta que desaparecen las cerdas y se gira 360 grados hacia la derecha, por tres a cinco veces; se saca el cepillo y extiende la muestra en el tercio distal de la laminilla, inclinando y tocando las cerdas del cepillo sobre la superficie de vidrio al mismo tiempo que se giran hacia la izquierda. Inmediatamente después se fija la muestra rociándola con citospray a una distancia de 20 cm, o sumergiéndola en alcohol de 96 grados. Una vez hecho esto, las muestras son colocadas en cajas transportadoras y enviadas al laboratorio de citología, junto con una tarjeta que registre los datos clínicos ginecoobstétricos más importantes de la paciente.

Diagnóstico citológico

Ya en el laboratorio, la muestra es teñida mediante técnica de Papanicolaou para ese fin, la cual permite evaluar la calidad del espécimen e identificar los elementos celulares normales y anormales en el frotis; de esta manera, se formula el diagnóstico citológico presuntivo.

En México, el informe citológico ha sido estandarizado mediante una fórmula que fusiona la clasificación propuesta por la Organización Mundial de la Salud y el

concepto biológico de neoplasia intraepitelial establecido por Richart, aunque algunos laboratorios importantes han optado por otro tipo: el sistema Bethesda.

Marcadores biológicos del envejecimiento



Arturo M Terrés-Speziale*
* Director médico de Carpermor, Laboratorio de Referencia Internacional. México, D. F.

El ciclo vital es un fenómeno biopsicosocial. Corresponde a la observación de que el ser humano, en tanto ser vivo, pasa por diferentes periodos de desarrollo conforme a un plan –no del todo conocido– inherente a la naturaleza humana. En suma, se trata de una secuencia regular de acontecimientos biológicos, psicológicos e interpersonales sucedidos al hombre a partir de su nacimiento y a lo largo de toda su vida; incluye las cinco etapas del desarrollo llamadas infancia, adolescencia, juventud, edad adulta y senilidad, así como otras (que varían según el criterio adoptado) integradas a los niveles fisiológico, mental y social (cuadro I).

Para que tal organización se lleve a cabo y evolucione de acuerdo con una secuencia específica, son indispensables dos factores: crecimiento y maduración. El primero se refiere a los cambios paulatinos que permiten el aumento dimensional de los órganos y tejidos; el segundo, a la adquisición gradual de la capacidad fisiológica que posibilita la aparición de nuevas funciones específicas para cada fase de desarrollo. El ciclo vital abarca todas las etapas del metabolismo, desde las anabólicas hasta las catabólicas.

Un tema fundamental en la Medicina contemporánea es el abordaje de la transición epidemiológica para la prevención y control de enfermedades cronicodegenerativas, consecuentes al aumento en la edad promedio de la población y del envejecimiento de los individuos.

En la gerontología moderna se reconoce que el envejecimiento:

- No es una enfermedad
- Constituye un proceso continuo dentro del denominado ciclo vital.
- Es símil de un síndrome, un conjunto de signos y síntomas.

Cuadro I. Secuencia de eventos programados que integran el ciclo vital humano.
Tres manifestaciones: biológica-psicológica-social
Dos componentes: crecimiento y desarrollo
Cinco etapas: infancia, adolescencia, juventud, edad adulta, senilidad

Desde el punto de vista médico es factible y deseable hablar de un envejecimiento sano, tanto en la esfera biológica como en la psicológica y social.

Ante esta perspectiva para estimar el grado de envejecimiento de cada individuo, surge la necesidad de estudiar el comportamiento de marcadores biológicos tales como talla, peso, tensión arterial, frecuencia cardíaca, capacidad respiratoria, y otros; en función de las particularidades de la población a la que pertenecen. Establecer límites de referencia confiables por edad, raza, género y cultura, capaces de comparar objetivamente edad biológica versus edad cronológica, constituye una metodología con interés y aplicabilidad en la medicina preventiva y la clínica. Allana el camino para la toma de decisiones más

acertadas, al permitir comprender mejor los procesos fisiológicos del envejecimiento, además de facilitar el seguimiento de la intervención médica, dietética y farmacéutica, lo que posteriormente puede llevar a mejorar la calidad de vida y aumentar la longevidad de las personas de la tercera edad.

La biocronología ha proporcionado un nuevo enfoque respecto a la comprensión del proceso salud-enfermedad. Si se parte de los resultados de laboratorio clínico, el envejecimiento se acompaña de diversos cambios metabólicos y bioquímicos, entre ellos el descenso de testosterona, estradiol y progesterona, con aumento de las hormonas hipofisiarias a partir de los 40 años, evidencia bio-

química de menopausia en la mujer y andropausia en el hombre (cuadro II). El ácido úrico y los lípidos (colesterol y triglicéridos) aumentan desde la infancia para descender a partir de los 50 años de edad. La desaparición de las cifras más elevadas en estas edades podría ser explicada por la mortalidad de los pacientes con hiperlipidemia en edades tempranas. En el hombre se ha descubierto que el antígeno específico de la próstata (también conocido como PSA) tiende a incrementarse con la edad. Apoyado en los estudios de cronobiomedicina resulta claro que el concepto tradicional de cifras normales deberá ser reemplazado por el de límites de referencia, para mejorar la calidad y el nivel de las decisiones médicas.

Cuadro II. Cambios observados en diversos marcadores biológicos entre la edad adulta y la senectud, según género.

Marcador biológico	Género masculino	Género femenino
Hormona estimulante del tiroides	Aumenta	Aumenta
Hormona estimulante del folículo	Aumenta	Aumenta
Hormona luteinizante	Aumenta	Aumenta
Prolactina	No valorado	Disminuye
Testosterona	Disminuye	Disminuye
Dehidroepiandrosterona	Disminuye	No valorado
Estradiol	No valorado	Disminuye
Progesterona	No valorado	Disminuye
Prolactina	No valorado	Disminuye
PSA y fosfatasa ácida prostática	Aumenta	No valorado
Glicemia	Aumenta	Aumenta
Colesterol y triglicéridos	Aumenta y descende	Aumenta
Ácido úrico	Aumenta	Aumenta
Hematócrito	Aumenta y luego descende	Aumenta
Leucocitos totales	No modifica	No modifica
Granulocitos %	Aumenta	Aumenta
Linfocitos %	Disminuye	Disminuye
Plaquetas	No modifica	No modifica

PSA = antígeno específico de la próstata

Fuente: Observaciones realizadas en más de 50 000 pacientes.

