

Nathwani BN, Sasu SJ, Ahsanuddin AN, Hernandez AM, Drachenberg MR. *The critical role of histology in an era of genomics and proteomics: a commentary and reflection.* Adv Anat Pathol 2007;14:375-95.

Este artículo destaca la importancia del análisis morfológico para diagnosticar las enfermedades linfoproliferativas. Se evalúan, según diversos estudios recopilados, los alcances y las limitaciones de la inmunohistoquímica, citometría de flujo y biología molecular, además de la función morfológica cuando los resultados de dichos estudios son negativos, aberrantes o erróneos. Sin minimizar la relevancia de estas técnicas en la clasificación y comprensión de los linfomas, se subraya el valor de la morfología en esta era de nuevas tecnologías. Diversas enfermedades aceptadas en la clasificación actual de la OMS fueron identificadas y definidas morfológicamente decenios antes de la aparición de las técnicas moleculares. Entre ellas, la enfermedad de Hodgkin (siglo XIX), el linfoma folicular (1942), de Burkitt (1958) y los linfomas del MALT (1983). En los últimos 30 años las nuevas técnicas han confirmado y refinado la clasificación de estas y otras afecciones, según se enlistan en la clasificación REAL y de la OMS. Los autores pretenden responder lo siguiente: ¿cómo ubicar la morfología en este contexto tecnológico del siglo XXI? En síntesis, destacan su importancia

como el primer paso para establecer el diagnóstico correcto mediante: *a)* evaluación histológica del material de las biopsias; *b)* correlación de la morfología con la información clínica y otros estudios de laboratorio, y *c)* información histológica de valor pronóstico y terapéutico. Desglosan, también, los valores del informe histopatológico por su lenguaje común enfocado a los patólogos y clínicos, calificación de seguridad (“compatible con”, “sugerente de”) y valor como control de calidad para otras pruebas. Este proceso de análisis morfológico apoya y mejora los criterios histológicos, la calidad de nuevas pruebas y la enseñanza. El material histológico archivado (igual que para otras áreas de la patología) permite la aplicación de técnicas novedosas, estudios de investigación y enseñanza. Un estudio internacional sobre la clasificación de los linfomas no Hodgkin reveló que para los linfomas B de tipo folicular, del manto, de la zona marginal y de linfocitos pequeños, la inmunohistoquímica sólo modificó el diagnóstico morfológico inicial de cinco hematopatólogos expertos en 1 a 10% de los casos. Los autores confirman que los patólogos expertos pueden diagnosticar confiablemente las variantes de los linfomas B con base en la morfología, en la mayor parte de los casos. Los resultados fueron menos confiables para los linfomas B de células grandes y linfomas T. Se destaca la utilidad del análisis morfológico sistematizado,

como el propuesto en este artículo y otros textos. Recalcan que el estudio morfológico cuidadoso evita los estudios moleculares excesivos y costosos, y permite orientar la aplicación de dichas pruebas de manera racional. La función de la inmunohistoquímica es indiscutible como ayuda diagnóstica, y es más útil cuando se aplica para establecer el diagnóstico diferencial y la histogénesis. Permite confirmar, destacar o aclarar los patrones histológicos de las preparaciones con hematoxilina y eosina. Analiza las limitaciones de la citometría de flujo y citogenética. Finalmente, discute las limitaciones teóricas de las técnicas de microarreglo genético (*chips*) y expresión proteína para el futuro. Una última sección se enfoca en el diagnóstico morfológico de enfermedades específicas, que confronta con los resultados de inmunohistoquímica y citogenética.

Dr. Fernando E.
De la Torre Rendón
Sección de Patología Quirúrgica,
Hospital Regional
Adolfo López Mateos, ISSSTE.

Secretaría de Salud. *Guía para el manejo de los residuos peligrosos biológico infecciosos en unidades de salud.* 1^a impresión. México: Secretaría de Salud, 2003.

En noviembre de 2003 se publicó una modificación a la norma de manejo

de residuos biológico infecciosos, elaborada y difundida vía internet por la Secretaría de Salud, además de un comité encabezado por el entonces secretario de salud Dr. Julio Frenk Mora y subsecretarios respectivos. Recientemente consulté la norma y me encontré con modificaciones y precisiones muy interesantes que pueden resumirse de la siguiente forma:

Al principio se consideró que todo lo que se analizaba en laboratorios y desperdicios de hospitales, relacionados con pacientes, eran residuos peligrosos biológico infecciosos (RPBI). De acuerdo con la modificación (<http://bibliotecas.salud.gob.mx/greenstone/collect/publin1/index/assoc/HASH0112.dir/doc.pdf>), se establece de la siguiente manera, ya interpretado respecto de los laboratorios de patología:

Queda excluido:

- 1) Todo tejido que contenga formol (excepto la placenta y aquellos que no se encuentren fijados en esta sustancia).
- 2) El material de vidrio empleado en el laboratorio (cobre y portaobjetos).
- 3) Los líquidos (orina, secreciones, sangre, heces, etc.) en pequeñas cantidades.

Queda incluido:

- 1) Material punzocortante que estuviera en contacto con líquidos o sangre de pacientes sin fijadores.
- 2) Tejidos sin fijación en formol.
- 3) Líquidos o material que, en cualquier volumen, provengan de pacientes infectados o se sospeche

de enfermedad infectocontagiosa de cualquier naturaleza.

Es de extrañar la modificación, pero es totalmente lógica. En la norma previa se consideraba que las piezas de histopatología y los líquidos debían refrigerarse hasta su desecho, y todas las piezas se desecharían como residuos peligrosos biológico infecciosos. El cambio considera que el formol inactivó toda posibilidad de infección y, por tanto, los residuos son tratados como basura municipal. Aunque nunca se llevó a la práctica, se incluían los porta y cubreobjetos que tenían contacto con los bloques de parafina y frascos de las piezas de histopatología, lo cual era una aberración. Esta modificación facilita muchísimo el manejo de los desechos, ya que prácticamente se limita a los productos líquidos en gran volumen y los tejidos no fijados. Los utensilios punzocortantes son mínimos, por lo que desechar las piezas en la basura municipal, conforme el cambio, podría considerarse hasta grotesco sin embargo, esto se realizó durante siglos sin problema. Los patólogos deben verificar, al desechar las piezas, que estén realmente fijadas en su totalidad, de otra forma serían un riesgo. El sentido común orienta a desechar piezas, como extremidades (dedos, piernas, etc.), aunque no se consideren específicamente en la norma ni sean residuos peligrosos biológico infecciosos, ya sea por esta vía o mediante cremación. Es importante leer con detenimiento esta guía, tenerla impresa y a la mano para evitar cualquier interpretación errónea por parte de alguna autoridad.

Dr. José de J. Curiel Valdés
Patología, Grupo diagnóstico

Feldam AL, Dogan A. *Diagnostic uses of Pax-5 immunohistochemistry*. Adv Anat Pathol 2007;14:323-33.

La Pax-5 (*B-cell specific activator protein*, BSAP) es una proteína nuclear activadora específica de células B. Pertenece a la familia de los factores de transcripción implicados en el control del desarrollo de algunos órganos y diferenciación de tejidos. A menudo se expresa en precursores de células B, de la leucemia linfoblástica aguda y el linfoma linfoblástico (ALL-LBL), pero no en los de células T.

Es importante utilizar la Pax-5 en la evaluación de neoplasias linfoblásticas, ya que menos de la mitad de B-ALL y LBL son positivas para CD20. En un estudio de 29 casos negativos a ALL-LBL CD20, todos los pacientes fueron positivos para Pax-5 y sólo 79% para CD79a. Casi 10% de los casos con T-ALL y LBL pudo coexpresar CD3 y CD79a. En este escenario, la Pax-5 negativa puede ayudar a confirmar el origen de las células T. Por el contrario, B-ALL y LBL nunca expresan CD3.

Algunos estudios reportan la expresión de Pax-5 en linfomas no Hodgkin de células B maduras, incluidos: la leucemia linfocítica crónica y el linfoma de linfocitos pequeños, el linfoma linfoplasmocítico, los linfomas de células B de la zona marginal (extraganglionares, ganglionares y esplénicos), las leucemias de células peludas, el linfoma folicular, linfoma de células del manto, linfoma B difuso de células grandes y linfoma de Burkitt (cuadro 1). CD20 es el antígeno utilizado con mayor frecuencia para detectar las células B; por tanto, Pax-5 es de gran ayuda cuando estas neoplasias son positivas para CD20.

Cuadro 1. Patrón de tinción de Pax-5 en diversos linfomas

Tumor	Resultado	Casos positivos reportados (%)
Neoplasias precursoras de células B (ALL-LBL)	Positivo	100
Neoplasias precursoras de células T (ALL-LBL)	Negativo	-
Neoplasias de células B maduras (CLL-SLL)	Positivo	100
Linfoma linfoplasmocítico	Positivo	-
Linfoma de células B de la zona marginal	Positivo	58 - 100
Leucemia de células peludas	Positivo	100
Linfoma folicular	Positivo	91 - 100
Linfoma de células del manto	Positivo	91 - 100
Linfoma B difuso de células grandes	Positivo	79 - 100
Linfoma Burkitt	Positivo	-
Linfoma plasmablastico	Negativo	-
Mieloma de células plasmáticas	Negativo	5
Linfoma de células T periférico	Negativo	-
Linfoma de células grandes anaplásico	Negativo	-
Linfoma de Hodgkin de predominio linfocítico nodular	Positivo	100
Linfoma de Hodgkin clásico	Positivo	36 - 100

Este inmunomarcador también se ha utilizado para diferenciar el linfoma de Hodgkin clásico del linfoma anaplásico de células grandes. En ambos trastornos las células neoplásicas son típicamente positivas para CD30 y negativas para CD20 (aunque las células de Reed-Sternberg del linfoma de Hodgkin pueden ser débilmente positivas). El linfoma anaplásico de células grandes no expresa CD45 y puede ser negativo a CD3, así como algunos pacientes con linfoma de Hodgkin clásico no expresan el CD15. La Pax-5 es constantemente negativa en pacientes con linfoma anaplásico de células grandes y la proporción de casos con linfoma de Hodgkin clásico positivos para Pax-5 es variable; sin embargo, en los casos informados ha sido de 100%. La expresión en las células de Reed-Sternberg es típicamente nuclear granular fina y más débil que en los linfocitos B adyacentes.

La expresión de Pax-5 se relaciona con t (8;21)(q22;q22) en pacientes con leucemia mieloide aguda (28 de 28 casos positivos y 1 de 46 débilmen-

te positivos). Se han reportado casos esporádicos de sarcomas mieloides y leucemias promielocíticas positivas para este inmunomarcador.

La Pax-5 puede expresarse durante la evolución de neoplasias del sistema nervioso central, meduloblastomas, tumores neuroendocrinos poco diferenciados, tumores de origen mesonéfrico y mülleriano y, ocasionalmente, en carcinomas de mama, endometrio y cáncer escamoso de la cavidad oral. La mayor parte de los carcinomas de células de Merkel y los carcinomas de células pequeñas son positivos para Pax-5, pero los carcinoides son negativos.

*Paris Atrid Mier,
Carlos Ortiz Hidalgo*
Departamento de Patología,
Centro Médico ABC,
México, DF.

Hernández-Saavedra DM, McCord JM. **Evolución y radicales libres. Importancia del estrés oxidativo en**

la patología humana. Rev Med Inst Mex Seguro Soc 2007;45:477-84.

Es un tema que se ha minimizado por la mayoría de los médicos de cualquier especialidad. Últimamente se ha tratado en libros de diferentes especialidades, como anatomía patológica, oncología y medicina interna. Este artículo revisa los mecanismos bioquímicos relacionados con la evolución de las especies o moléculas biológicas, según sus mecanismos de producción de radicales libres y relación con diversas enfermedades (cáncer). Los seres vivos, al evolucionar a especies aeróbicas, necesariamente pasaron por un proceso natural de selección para evitar los daños ocasionados por la oxidación; de esta manera, las especies que no desarrollaron este mecanismo no sobrevivieron. La transferencia de un electrón libre al oxígeno ocasiona diversas variantes: el superóxido (O_2^-), el ión peróxido (O_2^{\cdot}) que al recibir dos protones se convierte en peróxido de hidrógeno (H_2O_2) y su adición

con metales, en su forma reducida, generan el radical hidroxilo (HO^{\cdot}), el cual inicia la peroxidación al azar y daña las moléculas cercanas, entre ellas el ADN. Existen compuestos que no son radicales libres propiamente dicho, pero también son oxidantes, denominados *especies reactivas de oxígeno*, como el ácido hipocloroso (proveniente de los neutrófilos), el peroxinitrito y el óxido nítrico. Estos compuestos suelen oxidar las membranas celulares, el ADN y las proteínas; necesitan mínimo dos formas de antioxidantes liposolubles e hidrosolubles. Los mecanismos normales de protección incluyen al superóxido dismutasa (SOD), catalasa y glutatión peroxidasa. Hay tres genes que codifican los diferentes antioxidantes para estimular, inhibir o aumentar los mecanismos naturales de defensa o supresión. En las enfermedades neoplásicas se requiere liberar ciertos puntos de control originados por oncogenes y, en algunos de ellos se activan, mutan o suprimen mediante la oxidación; por ejemplo, ya no se corrigen los mecanismos dañados de la apoptosis. Las células neoplásicas tienen dañada la superóxido dismutasa mitocondrial, lo que resulta en mayor producción de radicales libres y menos energía. Cuando se logra re establecer este mecanismo, la célula invierte su fenotipo neoplásico. Xu y colaboradores detectaron tres mutaciones en la región promotora del gen de SOD en líneas celulares que originan el cáncer. Esta enzima estimula y protege contra el infarto de miocardio después del fenómeno de isquemia-reperfusión. También se describen los mecanismos protectores y el daño por oxidación en las siguientes enfermedades: artritis, vasculitis,

glomerulonefritis, lupus eritematoso y síndrome de insuficiencia respiratoria del adulto; enfermedades isquémicas cardíacas, cerebrales e intestinales; hemocromatosis, SIDA, enfisema, úlceras gástricas, hipertensión, preeclampsia y enfermedades neurológicas (Alzheimer, Parkinson, esclerosis lateral amiotrófica, atrofia muscular), además del alcoholismo, tabaquismo, entre otras. Berumen y su grupo (congreso de VPH en Pekín China 2007) encontraron que en el calcio y cobre, uno de los genes que controla la oxidación (glutatión transferasa) es el único que aparece en 100% de las células no neoplásicas y está totalmente ausente en las neoplásicas, lo que comprueba la importancia del control de la oxidación y su relación con el cáncer.

Dr. José de J. Curiel Valdés
Patología, Grupo diagnóstico

Kinblom LG. *Lipomatous tumors. How we have reached our present views, what controversies remain and why we still face diagnostic problems: a tribute to Franz Enzinger.* Adv Anat Pathol 2006;13:279-85.
Evans HL. *Atypical lipomatous tumor, its variants, and its combined forms: a study of 61 cases, with a minimum of follow-up of 10 years.* Am J Surg Pathol 2007;31:1-14.

Ambos artículos están relacionados; el primero, como su título lo indica, es un tributo a una persona que contribuyó con su descripción y diagnóstico. Es un excelente resumen de las lesiones lipomatosas en un contexto histórico. Abarca los tumores benignos de células adi-

posas: lipomas bien diferenciados, lipoblastomas (Velios 1958, Churg y Enzinger 1973) y lipomas de células fusiformes, y lipoma pleomórfico (1975 y 1981), ahora conocidos como los seudosarcomas más frecuentes, por su semejanza clínica con los sarcomas. Redefinió (1985) una lesión muy rara: el hamartoma fibrolipomatoso de los nervios, denominado en la clasificación de la OMS como lipomatosis de los nervios; el lipoma condroide (1993), similar al liposarcoma de células redondas-mixoides o condrosarcoma mixoide extraesquelético; el miolipoma (1991), una lesión benigna que puede confundirse con angiomiolipoma y liposarcoma desdiferenciado; los tumores de malignidad intermedia y malignos del tejido adiposo, que sigue siendo el clásico respecto de su definición original (1962), se dividen en tres grupos: los bien diferenciados, los mixoides y de células redondas, y los pleomórficos. En el grupo de los bien diferenciados se agregó, recientemente, el liposarcoma desdiferenciado. Se comentan las lesiones de baja malignidad, denominadas de "malignidad intermedia", como el lipoma atípico, tumor lipomatoso atípico o liposarcoma bien diferenciado, que nunca evolucionan y no generan metástasis; sin embargo, estas lesiones del retroperitoneo, el abdomen y la ingle se comportan diferente, por lo que se consideran malignas. Se describen las cuatro variantes del tumor lipomatoso atípico, el cual es el objeto del segundo artículo, donde Evans ilustra magistralmente 61 casos, en los que describe sus características histológicas, clínicas y evolución. Los cuatro grupos son: el convencional, celular, liposarcoma desdiferenciado y el que

tiene, además, componente liposarcomatoso pleomórfico. Se analizan los criterios para el diagnóstico de cada uno, lo cual sería extenso para este resumen, por lo que se invita a consultar este trabajo, que contiene excelentes ilustraciones a color de todas las variantes. El primer artículo comenta el uso de la inmunohistoquímica en estos tumores, y concluye que en el diagnóstico diario tiene poca utilidad práctica. El progreso en citogenética es muy importante, por lo que ofrece una clara distinción entre las diferenetes variantes y apoya la clasificación histológica actual.

Dr. José de J. Curiel Valdés
Patología, Grupo diagnóstico

Thiagalingam S, Johnson MM, Colby KA, Zembowicz A. *Juvenile conjunctival nevus. Clinicopathologic analysis of 33 cases*. Am J Surg Pathol 2008;32:399-406.

El nevo conjuntival es la proliferación melanocítica adquirida benigna más frecuente en esta zona. En la mayor parte de los casos el diagnóstico se realiza mediante su apariencia clínica; sin embargo, en algunas lesiones, particularmente de nevos no pigmentados, resulta difícil establecer su clasificación mediante las características clínicas. De los nevos conjuntivales suelen obtenerse biopsias para descartar algún melanoma u otro tipo de neoplasia maligna; en los niños y adolescentes se realiza lo más pronto posible, ya que las lesiones suelen crecer rápidamente. La diferenciación histológica entre nevo y melanoma en la conjuntiva puede ser un reto para

los patólogos que no están familiarizados con esta localización, por lo que dicho diagnóstico es motivo de segunda opinión. Así como otros sitios de localización anatómica para los nevos (zona acral, genital e intertriginosa), las proliferaciones melanocíticas benignas en la conjuntiva pueden originar patrones histológicos "atípicos" asociados con el melanoma. Por tanto, estas lesiones pueden sobreinterpretarse, ya sea como melanoma u otra lesión atípica que implica una intervención quirúrgica innecesaria.

Los nevos conjuntivales en niños y adolescentes suelen tener características histológicas que dificultan su distinción con otras neoplasias malignas, principalmente el melanoma. La finalidad de este estudio fue examinar la frecuencia de hallazgos atípicos en nevos conjuntivales de pacientes de 20 años o menores y proporcionar una descripción clínico-patológica de las lesiones.

Las lesiones se clasificaron como nevos conjuntivales juveniles con base en: patrón de crecimiento de tipo confluente o sin cohesión de los nidos de células níveas en la unión epitelial-subepitelial, además de la clara ausencia de maduración de las células níveas. Los hallazgos analizados fueron: su localización (de unión, compuesto o subepitelial), promedio del tamaño nuclear del melanocito en las regiones epitelial y subepitelial, tipo morfológico del melanocito (A: pitelioide, B: intermedio-parecido a linfocítico, C: neuroide-fusiforme), patrón de crecimiento de unión (en nidos o células sueltas lentiginosas), presencia o ausencia de ulceración, quistes conjuntivales, actividad mitótica, diseminación pagetoide y

respuesta linfocítica del huésped. Se consideró su coexistencia en los hombros laterales y si el componente de unión se extendía mínimo 2 mm más allá del componente subepitelial. Los hallazgos clínicos incluyeron tamaño, localización y aspecto de la lesión.

Se registraron 21 hombres y 11 mujeres. La edad promedio al momento de la operación fue de 10.9 años (intervalo de 4 a 19 años). Veintiún pacientes correspondieron a niños de 12 años o menores. La localización más frecuente fue en la conjuntiva bulbar (85%), de los cuales 79% estaba en los cuadrantes temporales. Se observaron 16 lesiones adyacentes al limbo y sólo una se extendía a la córnea. En 15 de 30 casos (50%), el nevo fue clínicamente no pigmentado. Se registraron sólo cinco quistes de las 29 lesiones (17%). Veintinueve nevos (88%) fueron excisiones primarias y cuatro reexcisiones por tratarse de lesiones recurrentes. Histológicamente, 32 lesiones fueron de tipo compuesto y sólo una correspondió a nevo de unión. Hubo quistes conjuntivales en 29 nevos (88%). Un componente epitelioide clonal (A invertido) en tres nevos combinados, de los cuales dos fueron lesiones recurrentes. Ninguna de las lesiones estaba ulcerada. Todos mostraron patrón de crecimiento de unión más confluente en la unión epitelial-subepitelial, donde los nidos de unión estaban muy próximos o coalescentes entre sí. La pérdida de unión de las células que conformaban los nidos, o hendiduras entre los nidos y el epitelio, se observó en 22 lesiones (67%). En 17 lesiones (61%) el componente de unión se extendía más allá del componente subepitelial (fenómeno de hombro). En cinco casos

el patrón de crecimiento confluente afectaba los hombros laterales. La diseminación pagetoide fue difícil de valorar, ya que el epitelio conjuntival estaba muy delgado; sólo un paciente mostró un foco pequeño de diseminación pagetoide. Un patrón de células sueltas de tipo lentiginoso se observó focalmente en tres lesiones. Se identificó respuesta linfocítica del huésped en 17 lesiones (52%), y estaba activa en tres de ellas. Los melanocitos epiteloides de tipo A fueron los más predominantes (24%), además del tipo parecido a linfocitos (B); ambos se observaron en igual proporción (52% de las lesiones). Sólo se observó una mitosis en dos lesiones. No hubo maduración en 21 de 32 nevos compuestos (66%, edad promedio 10.3 años) y en 11 (34%, edad promedio 12.1 años), sólo una porción de la lesión mostraba maduración. Los núcleos de las células del nevo de unión fueron casi del mismo tamaño que los del epitelio adyacente no afectado en 20 nevos, y mayores en 13. En los nidos subepiteliales los núcleos fueron del mismo tamaño que el de las células de los nidos epiteliales en cinco nevos (16%) y mayores en el resto, 27 (84%) nevos compuestos. Los núcleos de las células névicas subepiteliales fueron mayores que los de las epiteliales en 19 nevos (59%) y del mismo tamaño en 13 (41%). La mayor parte de las lesiones reunió todos los criterios para denominarlo nevo conjuntival juvenil.

La identificación del nevo conjuntival juvenil, como variante morfológica distinta del nevo conjuntival, más los hallazgos histológicos característicos ayudan a distinguir esta lesión benigna de un melanoma.

Dr. Abelardo A. Rodríguez Reyes
Asociación para Evitar
la Ceguera en México,
Hospital Dr. Luis Sánchez Bulnes.

Arbyn M, Bergeron C, Klinkhamer P, Martin-Hirsch P, Siebers AG, Bulten J. *Liquid compared with conventional cervical cytology: a systematic review and metaanalysis*. Obstet Gynecol 2008;111:167-77.

Este metanálisis coincide con otras publicaciones al no encontrar que el Papanicolaou de base líquida es mejor que el convencional en la detección del cáncer cervical.^{1,2} Aunque el Papanicolaou de base líquida es un estudio muy popular, no hay suficientes estudios que definan su exactitud. Se ha comprobado que aumenta el número de resultados anormales y erróneos, pero no la detección de neoplasias intraepiteliales cervicales de alto grado. Esto significa que los estudios citológicos de base líquida implicarán más colposcopias y elevarán los costos físicos, emocionales y económicos de la exploración del cáncer cervical, sin encontrar lesiones precancerosas más irrefutables.

El Papanicolaou de base líquida se ha comercializado exitosamente como una prueba más exacta, que produce menos resultados insatisfactorios y permite realizar múltiples estudios a partir de la misma muestra. Una investigación reciente reporta que el método de base líquida lo usan 80% de los ginecoobstetras practicantes.³ Realizar otras pruebas con los residuos del recipiente, incluido el HPV ADN después de interpretar el Papanicolaou como ASC-US, contribuye con su popularidad. La

prueba para HPV es un panel de 13 tipos oncogénicos del HPV ADN y se reporta como positiva o negativa. En las mujeres con Papanicolaou erróneo, que resultan positivas para HPV de alto riesgo, se realiza colposcopia y en las negativas se aconseja repetir el examen a los 12 meses.

Este metanálisis comprueba lo importante que es considerar los datos más recientes y entender la historia natural del virus del papiloma humano cuando se realice la exploración de cáncer cervical. El cáncer puede prevenirse por su larga etapa preinvasora; no ocurre en ausencia de tipos oncogénicos de HPV.⁴ El propósito de la exploración de cáncer cervical es encontrar lesiones cancerosas y precancerosas que puedan tratarse, evitar la reacción y tratamiento excesivo de anomalías, además de lesiones citológicas leves, que representan infecciones transitorias por HPV y que probablemente remitirán.

Ronco y su grupo² señalan impacto negativo en la citología de base líquida de mujeres jóvenes, ya que se duplicó el número de ASC-US reportados. La prueba de HPV, utilizada como método de elección, implicó muchas colposcopias sin detectar alguna enfermedad significativa. En las adolescentes, la coexistencia de HPV es común y el riesgo de cáncer cervical es muy raro (prácticamente de cero).⁵ Los nuevos lineamientos de la Sociedad Americana para la Colposcopia y la Patología Cervical⁶ abordan este problema y recomiendan que las adolescentes (menores de 21 años) con Papanicolaou erróneo no deben estar sujetas a la prueba de HPV, sino al Papanicolaou de seguimiento después de 12 meses.

Aunque las pruebas muestran que la sensibilidad del Papanicolaou de base líquida no es tan alta como se había reportado previamente, es posible que no disminuya su popularidad, ya que permite efectuar pruebas para HPV, gonorrea y clamidia con un solo vial y además tiene la opción de la exploración automatizada. Los médicos deben entender que hay estrategias adicionales para incrementar la prevención de cáncer cervical en Estados Unidos.⁷ Si aumenta la exploración se reducirá la tasa de cáncer cervical en mujeres adolescentes.

La precisión de la exploración puede mejorar al adicionar la prueba de HPV y el Papanicolaou en mujeres mayores de 30 años. La exploración dual fue aprobada por la FDA en el 2003 y se incluye en los lineamientos de diversas organizaciones, entre ellos los de la Sociedad Americana para el Cáncer y el Colegio Americano de Obstetras y Ginecólogos.⁸⁻⁹ La combinación de ambas pruebas aumenta la exactitud de la exploración en 99% y permite la estratificación del riesgo, al identificar a las mujeres con HPV de alto riesgo que requerirán seguimiento, incluso aunque haya resultado negativo el Papanicolaou. Las mujeres que resultan negativas en el Papanicolaou y HPV no necesi-

tan la repetición de las pruebas hasta después de tres años. Las mujeres con resultado positivo en HPV y con Papanicolaou negativo deberán repetir ambas pruebas en 12 meses, y las que persisten con HPV se efectuará una colposcopia, aun cuando el Papanicolaou sea negativo.

Hoy en día puede mejorar la detección del cáncer cervical con diversas herramientas (vacunas de HPV, y pruebas de Papanicolaou y HPV ADN). En esta era de las vacunas, los médicos deben continuar con la exploración y observar las evidencias del uso adecuado de las pruebas. Deben identificarse métodos más exactos y costeables para detectar y prevenir el cáncer cervical, además de mejorar el acceso a la exploración en todas las mujeres que hasta el momento no cuentan con ello.

REFERENCIAS

1. Davey E, Barratt A, Irwig L, et al. Effect of study design and quality on unsatisfactory rates, cytology classifications, and accuracy in liquid-based versus conventional cervical cytology: a systematic review. *Lancet* 2006;367:122-32.
 2. Ronco G, Cuzick J, Perotti P, et al. Accuracy of liquid based versus conventional cytology: overall results of new technologies for cervical cancer screening randomised controlled trial. *BMJ* 2007;353:28.
 3. Sawaya GF. Evidence-based medi-
 4. Walboomers JM, Jacobs MV, Manos MM, et al. Human papillomavirus is a necessary cause of invasive cervical cancer worldwide. *J Pathol* 1999;189:12-19.
 5. National Cancer Institute. SEER Cancer Statistics Review 1973-1999. Available at: http://seer.cancer.gov/csr/1973_1999/. Accessed February 15, 2008.
 6. Wright TC Jr, Massad LS, Dunton CJ, et al. for the 2006 American Society for Colposcopy and Cervical Pathology-sponsored Consensus Conference. 2006 consensus guidelines for the management of women with cervical intraepithelial neoplasia or adenocarcinoma in situ. *Am J Obstet Gynecol* 2007;197:340-5.
 7. Centers for Disease Control and Prevention. Human Papillomavirus: HPV Information for Clinicians. November 2006. Available at: <http://www.cdc.gov/std/hpv-clinicians-brochure.htm>. Accessed February 15, 2008.
 8. Saslow D, Runowicz CD, Solomon D, et al. American Cancer Society guidelines for the early detection of cervical neoplasia and cancer. *CA Cancer J Clin* 2002;52:342-62.
 9. Wright T, Schiffman M, Solomon D, et al. Interim guidance for the use of human papillomavirus DNA testing as an adjunct to cervical cytology for screening. *Obstet Gynecol* 2004;103:304-9.
- cine versus liquid-based cytology. *Obstet Gynecol* 2008;111:2-3.

Nancy R. Berman
Northwest Internal Medicine Associates, Division of the Millennium Medical Group, PC Southfield, MI