

## La patología del tracto genital inferior. Los patólogos fuera de la zona de confort

Fernando E. De la Torre Rendón\*

**C**omo en muchas áreas de la medicina el estudio de las enfermedades del tracto genital inferior ha revelado en las últimas décadas mecanismos y fenómenos complejos. Además se ha obtenido claridad en los factores predisponentes y la relación de algunas de las enfermedades comunes con nuestro ambiente. La participación del tracto genital inferior en la reproducción y la sexualidad lo expone a la acción inevitable de las hormonas y los agentes de transmisión sexual. En el terreno del cáncer el carcinoma cervicouterino ha sido uno de los paradigmas de la salud pública. A finales de la década de los 70 y durante los 80 del siglo pasado se consolidó la demostración del virus de papiloma humano (VPH) como factor de riesgo principal para el desarrollo de este cáncer; actualmente hay más de 150 virus de papiloma humano y aproximadamente 40 afectan al tracto genital inferior, al menos 15 de ellos se consideran de alto riesgo y relacionados con cáncer cervicouterino. De las observaciones clínicas y moleculares se pasó a los estu-

dios epidemiológicos y hemos aterrizado en el siglo XXI con las pruebas moleculares para detección del ADN del VPH incorporadas al diagnóstico y a la detección de VPH de alto riesgo, en programas nacionales o institucionales para identificar mujeres con riesgo. Además, se dispone ya de dos vacunas producidas por la industria farmacéutica contra los dos principales VPH de alto riesgo.<sup>1</sup> Entre 2006 y 2007 fueron aprobadas por la FDA y por la COFEPRIS del gobierno mexicano y se aplican desde 2008 a niñas mexicanas.

Uno de los procedimientos más baratos y útiles para identificar las etapas tempranas del cáncer, la prueba de Papanicoláu, dio excelentes resultados para disminuir la mortalidad en varios países escandinavos y en la Columbia Británica entre 1955 y 1980. Los resultados fueron buenos en otros países; sin embargo, por una implementación deficiente de los programas dio resultados decepcionantes en la mayoría de los países latinoamericanos. Por si fuera poco, la citología fue severamente cuestionada en Estados Unidos en 1987, a consecuencia de lo cual surgió el Sistema Bethesda y se modificó la nomenclatura citológica en casi todo el mundo.<sup>2-4</sup> Las empresas incursionaron con dispositivos de toma que superaron al viejo hisopo, a la espátula de Ayre y al abatelenguas y en los 90 se desarrolló la controvertida citología de base líquida.<sup>5</sup> A principio de esa década se incorporaron a la inmunohistoquímica marcadores como p16, ciclina E, topoisomerasa IIα y Ki 67 que han contribuido a reducir el gran pecado de la discordancia diagnóstica interobservador e intraobservador en el estudio histopatológico.<sup>6,7</sup>

Con estas herencias del siglo XX amanecimos los patólogos en el siglo XXI enfrentados con uno de los cánceres

\* Expresidente de la Asociación Mexicana de Patólogos A.C. y de la Asociación Mexicana de Colposcopia y Patología Cervical A.C.

Correspondencia: Dr. Fernando E. De la Torre Rendón. Sección de Patología Quirúrgica e Inmunohistoquímica, Hospital Regional Adolfo López Mateos, ISSSTE. Avenida Universidad 1321, Florida, Álvaro Obregón, 01030 Ciudad de México.

Este artículo debe citarse como: De la Torre Rendón FE. La patología del tracto genital inferior. Los patólogos fuera de la zona de confort. Patología Rev Latinoam 2012;50(4):244-246.

mejor comprendidos en su etiopatogenia y sus características epidemiológicas. Con nuestros viejos procedimientos, la citología y el estudio histopatológico, reenfocados y renovados y con un armamento tecnológico costoso y complejo. Nuestra zona de confort ha sido violada con la tecnología molecular,<sup>8</sup> la inmunohistoquímica y la citología de base líquida. Entre el rechazo precipitado a las innovaciones tecnológicas, la suspicacia perpetua de los latinoamericanos a la tecnología comercial de los países desarrollados y el apasionamiento desinformado y atrabancado hacia todo lo novedoso, los patólogos debemos tomar decisiones y hacer recomendaciones. Las técnicas no imagenológicas como la PCR o la captura de híbridos provocan desconfianza a los patólogos tradicionalmente morfólogos. Los patólogos con espíritu intervencionista se han colado a la colposcopia, lo que ha levantado las cejas de los ortodoxos. Recordemos que algunos famosos patólogos han contribuido y practicado las artes clínicas con gran beneficio para los pacientes y para el conocimiento. La dermatopatología y la citología por aspiración, por citar otras áreas, se han beneficiado de la participación de los patólogos que hacen punciones, biopsias y revisan pacientes.

Este mar aparentemente revuelto provoca reflexiones sobre los límites de nuestra especialidad y sobre las áreas de oportunidad que probablemente se están desperdiciando para los patólogos y también para los pacientes. ¿No somos médicos dedicados al diagnóstico?, ¿nuestra única herramienta es el microscopio y “leer” laminillas es nuestro horizonte más lejano? ¿cómo ubicamos a la anatomía patológica, una disciplina eminentemente subjetiva, en la medicina basada en evidencia?

La investigación latinoamericana convencional en este campo ha sido la información de casuística, correlación de las diferentes técnicas (citología, histología y colposcopia) y descripción de casos poco comunes. Es indudable que se requiere la investigación competitiva en las revistas internacionales; de hecho han aparecido excelentes investigaciones epidemiológicas o de biología molecular en estos temas por investigadores latinoamericanos (por ejemplo las contribuciones fundamentales del Proyecto Guanacaste de Costa Rica<sup>9-12</sup> o del Instituto Nacional de Salud Pública de México<sup>13</sup>). Sin embargo, todavía es necesario para nuestros países evaluar y validar la nueva tecnología y compartir las experiencias entre los diferentes grupos. No es válido simplemente extrapolar los resultados de los países desarrollados a nuestro ambiente; las

realidades biológicas y la aplicabilidad de la tecnología son peculiares. La diferencia entre suponer y conocer se apoya en la investigación, inclusive aquella que se ha visto con desprecio por los Comité de Investigación de los hospitales como el análisis retrospectivo. Aun cuando el acceso a las técnicas modernas es limitado en muchos de nuestros laboratorios hay conocimientos fundamentales que fueron evaluados en otras décadas o que simplemente no tenemos y requerimos investigar. La información que generan trabajos como los publicados en este número es absolutamente útil porque expresa la realidad que no podrá ser aclarada más que por los investigadores latinoamericanos. Esta información es muy cercana a nuestra práctica y refleja incidencias de enfermedades o de agentes patógenos que los patólogos latinoamericanos podemos generar con nuestras técnicas (¡sí, la PCR también es para los patólogos!), nuestros archivos y nuestros laboratorios. Faltan más análisis de eficiencia diagnóstica de nuestros propios procedimientos e informes sobre peculiaridades de las enfermedades en nuestros pacientes.

Aunque el cáncer cervicouterino y las enfermedades relacionadas con el VPH son un tema relevante para los países latinoamericanos es llamativa la desorganización y el desinterés que tenemos los patólogos para compartir estas experiencias. Los trabajos de investigación más relevantes son habitualmente interinstitucionales o internacionales; aportar conocimientos de mayor trascendencia requiere integrarnos con más madurez y decisión. Es excepcional la asistencia de los patólogos a las Sociedades de Colposcopia o Ginecología donde se discuten con más profundidad estos problemas o a los Congresos Internacionales sobre Virus de Papiloma Humano (*International Papillomavirus Conference*). Para esta y otras enfermedades de importancia epidemiológica conviene aglutinar a los grupos interesados.

## REFERENCIAS

1. Steinbrook R. The potential of human papillomavirus vaccines. *New Eng J Med* 2006;354:1109–1112.
2. Koss LG. The Papanicolaou test for cervical cancer detection. A triumph and a tragedy. *JAMA* 1989;261:737-43.
3. Bogdanich W. Lax Laboratories: The Pap test misses much cervical cancer through labs' errors. *Wall Street Journal*. Nov. 2, 1987;1,20.
4. National Cancer Institute Workshop. The 1988 Bethesda System for reporting cervical/vaginal cytology diagnosis. *JAMA* 1989;262:931-4.

5. Gibb RK, Martens MG. The impact of liquid-based cytology in decreasing the incidence of cervical cancer. *Rev Obstet Gynecol* 2011;4(suppl 1):S2-S1.
6. Klaes R, Friedrich T, Spitkovsky D, Ridder R et al. Overexpression of p16(INK4A) as a specific marker for dysplastic and neoplastic epithelial cells of the cervix uteri. *Int J Cancer* 2001;92:276-84.
7. Klaes R, Benner A, Friedrich T, Ridder R, et al. p16INK4a immunohistochemistry improves inter-observer agreement in the diagnosis of cervical intraepithelial neoplasia, *Am J Surg Pathol* 2002;26:1389-1399.
8. Aparicio SAJR, Huntsman DG. Does massively parallel DNA resequencing signify the end of histopathology as we know it? *J Pathol* 2010;220:307-315.
9. Wang SS, Trunk M, Schiffman M, Herrero R, et al. Validation of p16INK4a as a Marker of Oncogenic Human Papillomavirus Infection in Cervical Biopsies from a Population-Based Cohort in Costa Rica. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2004;13:1355-60.
10. Herrero R, Schiffman MH, Bratti C, Hildesheim A, et al. Design and methods of a population-based natural history study of cervical neoplasia in a rural province of Costa Rica: the Guanacaste Project. *Rev Panam Salud Publica* 1997;1:362-75.
11. Bratti MC, Rodríguez AC, Schiffman M, Hildesheim A, et al. Description of a seven-year prospective study of human papillomavirus infection and cervical neoplasia among 10000 women in Guanacaste, Costa Rica. *Rev Panam Salud Publica* 2004;15:75-89.
12. Robles SC, Periago MR. Guanacaste, Costa Rica: a landmark for cervical cancer prevention. *Rev Panam Salud Pub* 2004;15:73-74.
13. Flores Y, Bishai D, Lazcano E, Shah K, Lörincz A, Hernández M, Salmerón J. Improving cervical cancer screening in Mexico: results from the Morelos HPV Study. *Salud Publica Mex* 2003;45(Suppl 3):S388-98.