

Universidad de San Carlos de Guatemala  
Facultad de Ciencias Médicas

“Tamizaje a través de inspección visual con ácido acético  
para detección temprana del Cáncer de cervix”

Sacatepéquez - Chimaltenango

mayo 2006

TESIS

Presentada a la Honorable Junta Directiva  
de la Facultad de Ciencias Médicas de la  
Universidad de San Carlos de Guatemala

POR

Ana Patricia Castro Hernández

Médico y Cirujano

Guatemala, septiembre de 2007

## RESUMEN

Muchas características de la Inspección Visual con Ácido Acético hacen que este sea un método prometedor para utilizarlo en establecimientos de salud de bajos recursos. La inspección Visual con Ácido Acético es un método relativamente sencillo, fácil de aprender, que depende muy poco de la infraestructura para su realización adecuada, suponiendo que existe personal con la capacitación suficiente. El procedimiento no se tiene que realizar en un laboratorio; además, puede llevarlo a cabo personal no médico, siempre que reciba adiestramiento adecuado y permanente. Por lo tanto, la IVAA ofrece, en general, la posibilidad de cubrir a una población más extensa que los otros métodos de tamizaje con que se cuenta. Además, los resultados del procedimiento están disponibles de inmediato, lo que permite, o más pruebas o proceder al tratamiento de algunas posibles lesiones precancerosas en la misma visita.

Se realizó un estudio descriptivo de las características del diagnóstico descriptivo y manejo realizado a 354 pacientes sometidas a tamizaje (inspección visual con ácido acético) en los departamentos de Sacatepéquez y Chimaltenango en los meses de mayo y junio del 2006. Se utilizó la técnica de hisopado del cuello uterino con una solución de ácido acético (vinagre) de 3 al 5% antes de proceder al examen visual.

Se encontró una prevalencia general de lesiones acetoblancas de 10.73%. Para el departamento de Sacatepéquez fue de 12.29% y para Chimaltenango fue de 7.27% el grupo de edad más afectado fue el de 25 a 29 años con 24%. Se encontró una asociación de 26% con el examen de Papanicolaou efectuado en el 61 de las pacientes.

Se recomienda fortalecer los programas de tamizaje en la población de mujeres en edad fértil de las áreas rurales para la detección temprana de Cáncer de cérvix.

## CONTENIDO

	página
1. Análisis del Problema .....	1
2. Justificación .....	9
3. Revisión Teórica y de Referencia .....	11
4. Objetivos .....	43
5. Diseño del estudio .....	45
6. Presentación de resultados .....	53
7. Análisis, Discusión e Interpretación de resultados .....	57
8. Conclusiones .....	59
9. Recomendaciones .....	61
10 Referencias Bibliográficas .....	63
11 Anexos .....	69

## 1. ANÁLISIS DEL PROBLEMA

### 1.2 ANTECEDENTES DEL PROBLEMA

Desde el año 1999, la Alianza para la Prevención del Cáncer Cérvico uterino (Alliance for Cervical Cancer Prevención, ACCP siglas en inglés) se ha dedicado a evaluar enfoques innovadores y alternativos para el tamizaje y tratamiento de lesiones precancerosas, que sean seguros, efectivos y aceptables y también funcionan confiables en las comunidades de escasos recursos. Los proyectos de la ACCP se han centrado en regiones con una altísima incidencia y mortalidad por cáncer cervicouterino: África Subsahariana, América Latina y el Sur de Asia. En dichos lugares, el foco se ha puesto en las mujeres entre 30 y 50 años, debido a que en estas regiones, es muy probable que muchas mujeres se sometan a pruebas de detección solo una o dos veces en sus vidas.<sup>1</sup>

Resultados de investigaciones realizadas por la ACCP sugieren que es factible implementar programas organizados de prevención de cáncer cervicouterino en las comunidades de escasos recursos que reducirían la carga de enfermedad, lo que hasta hoy en día no se ha podido lograr. En muchos lugares, es posible integrar los programas de prevención a los servicios de salud de rutina, siempre que estos programas cuenten con un adecuado apoyo financiero y de infraestructura.

Los proyectos de la ACCP en El Salvador, India, Kenya, Perú, África del Sur y Tailandia han integrado los servicios de detección temprana del cáncer cervicouterino a los servicios ya existentes de atención primaria de salud. Ello se ha realizado a una escala relativamente pequeña, pero que irá en aumento a lo largo del tiempo. Los modelos en que se han empleado datos obtenidos de varios de estos proyectos sugieren que la aplicación amplia de estas estrategias disminuirá la mortalidad por cáncer cervicouterino.<sup>2 3</sup>

---

<sup>1</sup> Alliance for Cervical Cancer Prevention, Ficha descriptiva, noviembre 2004

<sup>2</sup> Goldie, S, Kunh L, Denny L. et al. Policy analysis of cervical cancer screening strategies in low resource settings; clinical benefits and cost- effectiveness. JAMA 285(24): 3107 -315 (2001).

<sup>3</sup> Mandelblat JS, Lawrence WF, Gaffikin L. et al. Costs and benefits of different strategies to screen for cervical cancer in less developed countries, Journal of the National Cancer Institute 94(19): 1469 – 1483 (2002).

Los estudios realizados por la ACCP han demostrado que los métodos que contemplan la estrategia de examinar y tratar, que eliminan un paso diagnóstico, son seguros, factibles, aceptables y efectivos en las comunidades de escasos recursos. Los métodos de examinar y tratar que utilizan la inspección visual con ácido acético (IVA), la inspección visual con solución yodoyodurada de Lugol (IVSL), o potencialmente, la prueba de detección de virus papiloma humano (VPH) puede proporcionar resultados inmediatos y, por lo tanto, permiten entregar todos los servicios en una visita única. (Actualmente, la prueba de detección del VPH sólo es posible realizar en sesiones de dos visitas). Estas estrategias especialmente aquéllas que se basan en una sola visita pueden realizar la efectividad de los programas, ya que aumenta el número de mujeres a las que se les detecta lesiones precancerosas y que reciben tratamiento, reduciendo de ese modo la pérdida en el seguimiento.

En Tailandia, por ejemplo, el 98 por ciento de las mujeres que dieron un resultado positivo con la IVA aceptaron ser tratadas inmediatamente con crioterapia; aquéllas que fueron tratadas no presentaron mayores complicaciones: menos del 5 por ciento de estas mujeres regresaron con preguntas o inquietudes de salud luego de haber recibido tratamiento.<sup>4</sup> Los datos obtenidos en Sudáfrica corroboran estos resultados,<sup>5</sup> lo que indica un importante cambio de paradigma en la prevención del cáncer cervicouterino.

Con respecto a los métodos de detección para lesiones precancerosas, los datos de la ACCP muestran que:

1. Las pruebas de detección del Virus del Papiloma Humano (VPH) generalmente tienen una mejor sensibilidad y especificidad que las pruebas de tamizaje visual, y una sensibilidad que la citología. Si bien que la citología. Si bien las pruebas de VPH son más objetivas y, en general, más precisas que otros exámenes, se

---

<sup>4</sup> Royal Thai College of Obstetricians and Gynecologists (RTCOC) and the JPHIEGO Corporation Cervical of Cancer Prevention Group (JCCCPG), Safety, acceptability, and feasibility of a single-visit approach to cervical cancer prevention in rural Thailand, a demonstration project. The Lancet 361(9360): 814 – 820 (2003).

<sup>5</sup> Denny L. Kunh L. De Souza M. et al. Randomized clinical trial of the safety and efficacy of a “screen and treat” cervical cancer prevention program.

requiere de infraestructura y técnicas que dificultan su puesta en práctica en los lugares con recursos escasos.<sup>6 7 8</sup>

2. La sensibilidad de la Inspección Visual con Ácido acético (IVA) es equivalente o mejor que la de la citología, pero su especificidad es menor. La IVA puede implementarse en una diversidad de lugares. Debido a su naturaleza subjetiva, resulta particularmente importante contar con una garantía de calidad regular y sistemática.
3. La IVSL puede tener mejores características de rendimiento que la IVA. Datos recientes sugieren que la IVSL es al menos tan específica como la IVA y más sensible. Es necesario realizar más estudios para confirmarlo.
4. En algunas comunidades de países en desarrollo donde se cuenta con infraestructura y garantía de calidad se pueden implementar de manera efectiva los programas basados en la citología.

Al examinar la factibilidad de distintos métodos para tratar lesiones precancerosas, los datos de la ACCP muestran que:

1. La crioterapia es un método seguro y efectivo que puede ser entregado por diferentes proveedores, y no necesariamente por médicos. En general, la crioterapia es menos efectiva para las lesiones severas y para aquéllas que cubren el 75 por ciento o más del cuello del útero y/o que se extienden dentro del canal endocervical. En la mayoría de los programas que contemplan una visita única, las mujeres que presentan dichas lesiones son derivadas para recibir tratamiento alternativo.

---

<sup>6</sup> Denny L Kuhn L. Polalck A. et al. Evaluation of alternative methods of cervical cancer screening for resource – poor settings. CCancer 89(4): 826 – 833 (2000)

<sup>7</sup> Kuhn L Denny L. Pollack A, et al. Human papillomavirus DNA testing for cervical cancer screening in low – resource settings. Journal of de National Cancer Institute 92 (10): 818 – 825 (2000).

<sup>8</sup> Sankaranarayanan R. Nene B. Dinshaw K. et al. Early results from a randomised controlled trial of visual, citology and HPV screening for cervical cancer in rural India.

2. El procedimiento de escisión electro quirúrgica (LEEP) puede ser realizado por médicos en una variedad de entornos. Próximamente estarán disponibles los datos acerca de su efectividad.

Se encuentran en curso estudios de la ACCP para evaluar el uso de la estrategia de inspección visual o de la prueba del VPH para la detección de condiciones precancerosas. Dentro de los próximos cinco años, los estudios realizados por la ACCP habrán logrado lo siguiente:

En India, se habrá demostrado que el impacto tiene sobre las tasas de cáncer cervicouterino la detección con IVA, la prueba del VPH o la citología en combinación con el tratamiento basado en los resultados de la colposcopia.

En Sudáfrica se habrá demostrado el impacto de la estrategia basada en el enfoque de examinar y tratar usando la IVA o la prueba de VPH en la disminución de las Lesiones Intraepiteliales de Alto Grado (LIAG).

En Perú, se habrá demostrado el impacto de la IVA, seguida de tratamiento en base a los resultados de la IVA más un lente de aumento (IVAA) en las tasas de LIAG y el cáncer.

Los modelos para la toma de decisiones que se valen de los datos de la ACCP muestran que los programas de examinar y tratar, basados en tamizaje visual o en la prueba del VPH pueden ser estrategias costo-efectivas para prevenir las muertes por cáncer cervicouterino. En algunas circunstancias, el modelo indica que ciertos enfoques que contemplan una visita única pueden contribuir a generar ahorro (los costos de implementar un programa son menores que los montos que se destinan actualmente para el cuidado de las mujeres con cáncer cervicouterino), en parte debido a que se eliminan los costos asociados a las visitas de seguimiento y a las pérdidas del seguimiento, todos los programas maximizan el impacto a ofrecer pruebas de tamizaje y tratamiento a todas aquellas mujeres en riesgo (25 – 50 años) que lo necesiten.

Los estudios realizados por la ACCP han demostrado que es posible implementar estudios clínicos randomizados controlados en países en desarrollo que generen

resultados sobre la carga del cáncer cervicouterino. Estudios en curso en dos sitios de la India y no en Sudáfrica entregarán datos contundentes acerca del impacto de los programas que usaban la IVA, la citología o la prueba del VPH sobre las tasas de lesiones precancerosas y de cáncer cervicouterino.

## 1.2 DEFINICIÓN DEL PROBLEMA

El 99.7 % de los casos de Cáncer cervical está directamente relacionado con infección previa de uno o más tipos del virus del Papiloma humano (VPH) una de las infecciones transmitidas sexualmente de mayor prevalencia en el mundo.<sup>9</sup>

De los más de 50 tipos de VPH que pueden infectar el tracto genital, 15 a 20 tipos se han vinculado con el Cáncer del cuello uterino. Cuatro de esos tipos - 16, 18, 31 y 45- son detectados más a menudo en los casos de este cáncer y el tipo 16 es el causante de la mitad de los casos que ocurren mundialmente.<sup>10</sup>

Generalmente las infecciones por el VPH no presentan síntomas. Los signos más comunes de la infección son pequeñas verrugas de color rosado o rojo en el área genital y escozor o ardor en el área. Después que la mujer ha sido infectada por el VPH, la infección puede permanecer estable localmente, puede regresar espontáneamente o, si afecta al cuello uterino, progresar a lesiones intraepiteliales escamosas de bajo grado (LIBG). Éstas también se conocen como neoplasia intraepitelial cervical moderada (NIC I) o displasia temprana. La mayoría de las lesiones de bajo grado (NIC I) desaparecen sin necesidad de tratamiento o no evolucionan, particularmente en mujeres más jóvenes. Se calcula que de cada millón de mujeres infectadas, el 10% (cerca de 100,000) desarrollará cambios precancerosos (displasias) en el tejido del cuello uterino. Dichos cambios se observan más a menudo en mujeres entre los 30 o 40 años de edad.

Aproximadamente el 0.8% de las mujeres que presentan estos cambios desarrollarán un cáncer temprano, circunscrito a las capas externas de células del

---

<sup>9</sup> Judson 1992; Walboomers et al 1999)

<sup>10</sup> Bosh et al 1995



cuello uterino (carcinoma *in situ*), y cerca del 0.16% desarrollará cáncer invasivo, a menos que la lesión precancerosa o CIS sea detectada y tratada. El periodo en que las lesiones intraepiteliales escamosas de alto grado (LIAG) se convierten en cáncer es generalmente de 10 a 20 años. Muy raras veces ocurre que algunas lesiones tempranas se vuelvan cancerosas en un periodo de tiempo corto, de un año o dos.<sup>11</sup>

Aunque las lesiones relacionadas con el VPH puedan tratarse, actualmente no existe cura para la infección por el virus.

Una vez infectada, lo más probable es que la persona quede infectada para toda su vida. En la mayoría de los casos, una infección activa es controlada por el sistema inmunológico y, con el transcurso del tiempo, se convierte en latente. No es posible, sin embargo, predecir si el virus volverá a esta activo o cuando lo hará.

Prevenir la infección por el VPH prevendrá el Cáncer del cuello uterino, sin embargo, este enfoque de prevención primaria presenta mayores desafíos que gran parte de las otras Infecciones de transmisión sexual.

Aunque el uso de los condones disminuye considerablemente el riesgo de contraer el VIH, no existe evidencia concluyente de que puedan reducir el riesgo de infección por VPH. No obstante, algunos estudios han demostrado que este método de barrera podría brindar cierta protección contra las enfermedades relacionadas con VPH, incluyendo la neoplasia cervical<sup>12</sup>

La forma más eficaz de prevenir el Cáncer de cuello uterino, sería desarrollar una vacuna contra el VPH. Ésta sería de gran beneficio particularmente en los países en desarrollo, donde los servicios de salud para las mujeres son mínimos o muy limitados.

---

<sup>11</sup> Hildesheim et al 1999).

<sup>12</sup> NIAID 2001

Hasta que exista una vacuna ampliamente disponible, la prevención primaria debe enfocarse en reducir los comportamientos y riesgos que incrementan la oportunidad de que una persona se infecte.

Con un enfoque de prevención secundaria, debe evaluarse a las mujeres que, posiblemente ya tienen la infección a fin de determinar si tienen lesiones precancerosas tempranas y fácilmente tratables (es decir, el tamizaje). Si se detectan lesiones, debe proporcionarse tratamiento antes de que evolucionen para convertirse en Cáncer. A pesar de que la prueba de Papanicolau es el método de tamizaje más estándar para detectar lesiones precancerosas, se ha investigado también otros enfoques de tamizaje de las mujeres en riesgo de desarrollar cáncer del cuello uterino. Entre ellos el examen visual, las pruebas del VPH y el tamizaje citológico automatizado.

Para que los programas de tamizaje tengan impacto en la incidencia del cáncer del cuello uterino, es necesario evaluar el mayor número posible de mujeres.

## DELIMITACIÓN DEL PROBLEMA

El trabajo se realizó en mujeres de 19 a más de 60 años de municipios de los departamentos de Sacatepéquez y Chimaltenango, durante el periodo comprendido de mayo a junio de 2006.

### 1.3 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

¿Cuáles son las características de las mujeres sometidas a la estrategia de inspección visual con ácido acético para la detección temprana de Cáncer Cérvico uterino?



## 2. JUSTIFICACIÓN

El Cáncer de cuello uterino constituye un serio problema de salud para las mujeres de todo el mundo, es el segundo cáncer más importante a nivel mundial y el tercer tipo de cáncer más común entre las mujeres, afecta a más de 1.4 millones de ellas a nivel mundial.<sup>13</sup> Cada año se producen más de 460.000 nuevos casos y cerca de 231,000 mujeres mueren a consecuencia de la enfermedad.<sup>14</sup>

En países en desarrollo como Guatemala, caracterizados por la pobreza de la mayoría de la población y sin programas de tamizaje, esta neoplasia es la de mayor incidencia (exceptuando piel) y ocupa el segundo lugar como causa de muerte por cáncer en las mujeres, solo superada por el cáncer gástrico.

Esta incidencia se ha mantenido estable a lo largo de los años. Es frecuente encontrar que en la población rural y de áreas urbanas pobres, más del 75% de mujeres nunca han tenido un examen de Papanicolaou. La incidencia pico para carcinoma in situ del cerviz es alrededor de 30 a 35 años, mientras que para el invasivo es cerca de los 50. Por esta razón los programas de tamizaje concentran sus esfuerzos en el grupo de 30 a 50 años.

Sin embargo, se recomienda que se priorice también las mujeres de mayor edad que nunca se hayan hecho un Papanicolaou, ya que más del 25% de los casos de cáncer de cérvix invasivo ocurren en mujeres mayores de 65 años; y 40 a 50% de todas las mujeres que mueren de cáncer cervical, tienen más de 65 años.

---

<sup>13</sup> Fwerlay et al 2001.

<sup>14</sup> Parkin 2000;Sherris y Herdman 2000



### **3. REVISIÓN TEORICA Y DE REFERENCIA**

#### **3.1 Historia natural del cáncer cervicouterino:**

De acuerdo con los últimos datos disponibles, cada año se presentan en el mundo alrededor de 466,000 nuevos casos de cáncer cervicouterino y la mayoría de ellos en los países en desarrollo de las 231,000 muertes anuales a causa de este cáncer, aproximadamente el 80% se produce en los países en desarrollo, donde el cáncer cervicouterino es el más letal de los cánceres entre las mujeres.<sup>15</sup>

La detección precoz de este cáncer es una medida costo efectiva para salvar muchas vidas. Un estudio realizado en 1993 por el Banco Mundial mostró que efectuar dichas pruebas cada cinco años, con un seguimiento estándar para los casos pesquisados, tiene un costo aproximado de US\$100 por año de vida ajustado en función de la discapacidad (AVAD), en comparación con el costo cercano a los US\$2600 por AVAD que implica tratar el cáncer infiltrante y proporcionar cuidados paliativos.<sup>16</sup> Con el fin de asegurar que las intervenciones para prevenir el cáncer cervicouterino salven la vida de las mujeres, los programas deben cimentarse en una comprensión clara de la historia natural del cáncer cervicouterino.

#### **3.2 El Virus de Papiloma Humano (VPH) es la principal causa del cáncer cervicouterino**

3.2.1 El virus papiloma humano (VPH), una infección de transmisión sexual común, es la principal causa subyacente de cáncer cervicouterino.<sup>17</sup>

3.2.2 Es muy difícil prevenir la transmisión del VPH. Los métodos anticonceptivos de barrera sólo tienen una eficacia parcial, dado que el

---

<sup>15</sup> Ferlay J, Bray F, Pisani P, et al. GLOBOCAN 2000: Cancer incidence, Mortality, and Prevalence worldwide. Version 1.0 IARC CancerBase No. 5, Lyon: IARC Press (2001)

<sup>16</sup> Jamison DT, Mosley WH, Measham AR, et al, eds. Disease Control Priorities in Developing Countries. New York: Oxford University Press, World Bank (1993).

<sup>17</sup> Bosch FX, Muñoz N, de Sanjose S. Human papillomavirus and other risk factors for cervical cancer. Biomedicine y Farmacotherapy 51 (6-7):268-275 (1997)

virus puede existir en la mayor parte del área ano genital (incluso en áreas que no son cubiertos por el condón masculino) y puede permanecer activo durante años.<sup>18</sup>

3.2.3 Si bien no existe un tratamiento para el VPH, en la mayoría de los casos la infección se remite hasta alcanzar niveles indetectables. En algunas mujeres, sin embargo, la infección por VPH persiste y evoluciona a lesiones precancerosas llamadas displasias. Las mujeres inmuno comprometidas pueden presentar alto riesgo de una infección persistente.

3.2.4 La infección detectable de VPH es más común en mujeres jóvenes. Aunque la prevalencia varía entre las distintas regiones, suele alcanzar su punto más alto (alrededor de un 20%) en las mujeres entre 20 y 24 años, disminuyendo hasta alcanzar aproximadamente un 8 o 10% en mujeres de más de 30 años.

El cáncer cervicouterino generalmente demora muchos años en presentarse; las mujeres mayores constituyen el grupo de más alto riesgo y el que requiere de mayor control.

Entre el pequeño porcentaje de mujeres infectadas con VPH que desarrollan una displasia, lo más probable es que sea leve, la cual generalmente remite o no progresa, particularmente entre las mujeres menores de 35 años. De las mujeres que desarrollan displasia, pocas progresarán a cáncer cervicouterino.

La progresión a lesiones detectables o precancerosas puede demorar hasta 10 años. Un estudio estima que el riesgo de que una lesión precancerosa progrese se moderada a grave es de 32% en un período de 10 años. Un estudio estima que el riesgo de que una lesión precancerosa progrese de moderada a grave es de 32% en un período de 10 años.<sup>19</sup>

---

<sup>18</sup> PATH. Preventing cervical cancer in low – source settings. Outlook 18(1):1-8 (2000)

<sup>19</sup> Holowaty P. Millar AB, Rohan T, et al. <natural history of dysplasia of the uterine cervix. Journal of the Nacional Cáncer Institute 91 (3): 252-258 (february 3 1999).

Las mujeres de 35 años o más a las que se les ha identificado lesiones precancerosas moderadas o graves presentan un alto riesgo de desarrollar cáncer.

El cáncer cervicouterino suele presentarse en mujeres mayores de 40 años y es más frecuente en mujeres alrededor de los cincuenta o sesenta.<sup>20 21 22</sup>

El consumo de tabaco, un embarazo a edad temprana, el uso de anticonceptivos orales y las implicaciones físicas de una alta paridad parecen aumentar de manera independiente el riesgo de una mujer de presentar un cáncer cervicouterino.

Las impresiones clínicas de las crecientes tasas de cáncer cervicouterino en mujeres jóvenes pueden reflejar la estructura de edad de una población o los patrones de detección, y no un cambio en las tasas específicas en función de la edad.

### **3.3 La realización de pruebas de detección ocasionales puede ser una medida eficaz.**

Los controles efectuados ocasionalmente y su posterior seguimiento en mujeres de 30 años o más en un enfoque aceptable y costo-efectivo para prevenir el cáncer cervicouterino, suponiendo que el método de detección sea eficaz, tenga una amplia cobertura y esté fidedignamente ligado a tratamiento.

Las mujeres que previamente hayan tenido al menos un frotis cervical negativo presentan bajas tasas de cáncer invasor por diez o más años.

#### **3.3.1 Un estudio de Sudáfrica sugiere que incluso realizar estas pruebas de detección una vez en la vida a los 35 años puede reducir considerablemente la mortalidad por cáncer cervicouterino en un 26%.**

---

<sup>20</sup> Parkin DM. "The Epidemiological Basis for Evaluating Screening Policies". In: Franco E and Monsonogo J, eds. New Developments in Cervical Cancer Screening and Prevention. Oxford: Blackwell Science (1977)

<sup>21</sup> Millar AB. Cervical Cancer Screening Programmes: Managerial Guidelines. Geneva: World Health Organisation (1992)

<sup>22</sup> Parkin DM, Whelan SL, Ferlay J, et al, eds. Cáncer Incidente in Five Continents, Volume VII. International Agency for Research on Cancer (IARC) Scientific Publications No. 143 Lyon: IARC (1997)



3.3.2 En los países en que los recursos son limitados, se debería procurar que todas las mujeres cercanas a los 40 años se sometan una vez en la vida a exámenes de detección. Allí donde haya recursos suficientes, se debería aumentar la frecuencia de estas pruebas y realizarlas cada 10 años, y luego cada cinco años para las mujeres entre los 35-55 años, en los países con más recursos donde se somete a gran parte del grupo objetivo a pruebas de detección, se debe ampliar la cobertura en primer lugar a las mujeres mayores (hasta los 60 años) y luego a las mujeres más jóvenes (mayores de 25 años). Si se dispone de recursos adicionales y se está sometiendo a gran parte del grupo objetivo a pruebas de detección cada 5 años, se debe aumentar la frecuencia de estas pruebas a una vez cada 3 años en las mujeres entre los 25-60 años.

### **3.4 Métodos de tamizaje visual:**

#### **3.4.1 Opción prometedora en materia de estrategias de tamizaje**

Los países en desarrollo enfrentan severos retos para ofrecer servicios de calidad para la prevención de cáncer cervicouterino. Es por ello el interés que existe en investigar la exactitud y aceptación de métodos visuales para detectar lesiones precursoras y el cáncer.

Hay varios tipos de tamizaje visual. En los primeros estudios se empleó la inspección visual, que consistía, simplemente, en una observación del cuello del útero, sin ayuda de impositivos ópticos, para detectar cualquier signo de cáncer en sus estadios iniciales. Este procedimiento, también conocido como “reducción de grado”, no permitía detectar con exactitud las afecciones precancerosas. Se considera que la inspección visual con ácido acético (IVAA) es un procedimiento de tamizaje más prometedor para detectar en las mujeres las lesiones precancerosas de alto grado.

### 3.4.2 La Inspección Visual con Ácido Acético (IVAA)

Antes del advenimiento de los programas de tamizaje con Papanicolau, los médicos confiaban en la simple inspección del cérvix para detectar anomalías. Por ejemplo, se utilizó el test de Schiller durante muchos años; este consistió en la aplicación de una solución de yodo diluida al cérvix. Las células “maduras” se diferenciaban de las “inmaduras”. Después de la década de 1950, cuando el Papanicolau se convirtió en el estándar para el tamizaje de lesiones, se llevó a un mayor uso del colposcopio (un instrumento especial que magnifica el cérvix para poder visualizar cambios anormales con más facilidad) para confirmar los resultados anormales. Debido a los altos gastos e inconveniencia de los servicios de colposcopia, se inició una investigación para determinar si la inspección visual del cérvix sin magnificación podría utilizarse en combinación con la citología, para poder identificar de manera más eficaz y eficiente a las mujeres que verdaderamente requieran colposcopia. Durante la realización de esta prueba, se aplicó ácido acético al 3-5% y se efectúa una inspección visual observando la reacción entre el ácido acético y las células cervicales.

El ácido acético es absorbido por células inmaduras, haciendo que su citoplasma luzca borroso, como una nube. Esta reacción se mira blanca al ojo humano, por lo que se le nombra como “acetoblanco”. Al tejido muchas veces se le conoce como epitelio blanquecino. Las células escamosas y glandulares maduras no reaccionan de esta manera. Debido a los altos gastos e inconveniencia de los servicios de colposcopia, se inició la investigación para determinar si la inspección visual del cérvix sin magnificación podría utilizarse en combinación con la citología, para poder identificar de manera más eficaz y eficiente a las mujeres que verdaderamente requirieran colposcopia.

En 1982, Octaviano y La Torre publicaron un estudio en el cual se examinó a 2,400 mujeres por inspección visual y por colposcopia después de la aplicación del ácido acético. Encontraron que la inspección visual con ácido acético fue capaz de detectar anomalías en 98.4% de los casos y de clasificar correctamente como “normales” al 98.9%. Concluyeron que *“la magnificación colposcópica no es esencial en la práctica clínica para la identificación de cérvix “a riesgo”*. Otros dos estudios realizados en 1992 (Slawson, Bennett y Herman) y en 1994 (FRISCO, Milner y Sherris) determinaron

que, debido a tasas similares de detección al Papanicolau “la inspección visual con ácido acético es una prueba simple, barata y efectiva que, utilizando en conjunto con el Papanicolau, mejora el tamizaje del cáncer de cérvix”.

Después de haber demostrado las virtudes y los usos potenciales del la IVAA, fue necesario emplear la prueba en estudios científicos rigurosos realizados en países en vías de desarrollo, para investigar la posibilidad de emplearlo como prueba de tamizaje. En 1994, se realizó un estudio en Sud África, en donde se encontró que el Valor Predictivo positivo para el Papanicolau era similar al del examen visual con ácido acético; los autores concluyeron que “la inspección visual del cérvix después de la aplicación de ácido acético diluido... merece mayor consideración como una alternativa al tamizaje citológico.

En 1999, se realizó un estudio a gran escala con más de 10,000 mujeres en Zimbabwe, para determinar si la IVAA puede efectivamente distinguir entre un cérvix con enfermedad y uno sin enfermedad, en comparación con el Papanicolau. Se demostró que la sensibilidad<sup>23</sup> de la Inspección Visual (77%) fue más alta que la del Papanicolau (44%), aunque con una especificidad<sup>24</sup> más baja (64% comparado con 91%). Un hallazgo importante de este estudio fue que personal no médico (enfermeras y comadronas) fue capaz de realizar esta prueba en el ámbito de la atención primaria e identificar correctamente a las mujeres sin enfermedad, las que ameritaban atención inmediata y las que requerían referencia para enfermedad avanzada. La clave de su éxito fue un entrenamiento intensivo que incluyó práctica sobre un atlas cervical y sobre modelos pélvicos antes de su aplicación sobre pacientes.

Basado en los resultados del estudio de Zimbabwe y otros más recientes que se han realizado en Sur África, China y la India, se considera que la inspección Visual con Ácido Acético es una prueba válida y simple para la identificación de mujeres con lesiones cervicales precancerosas.

---

<sup>23</sup> Sensibilidad: Capacidad de una prueba de tamizaje de clasificar a un paciente correctamente como positivo para la enfermedad.

<sup>24</sup> Especificidad: Capacidad de una prueba de tamizaje de clasificar a un paciente correctamente como negativo para la enfermedad.

Para que los programas de tamizaje tengan impacto en la incidencia del cáncer del cuello uterino, es necesario evaluar al mayor número posible de mujeres. En forma ideal, los programas evaluarían al 80% de la población en riesgo. Luego, las mujeres con lesiones precancerosas identificables recibirían tratamiento antes de que las mismas progresen a cáncer. Cuando la cobertura es amplia, no es necesario realizar evaluaciones anuales para que tenga impacto en la incidencia de la enfermedad. Por ejemplo, si todas las mujeres de 35-64 años con una prueba de Papanicolaou negativa tuvieran que ser evaluadas cada 5 años (y hubiera que tratar a las que tienen displasia la incidencia del cáncer de cuello uterino se reduciría aproximadamente en 84% (Cuadro 1-2). Evaluar a estas mujeres aún cada 10 años reduciría la incidencia en cerca del 64%.

Cuadro 1-2 Reducción de la tasa acumulativa de cáncer de cuello uterino con diferentes frecuencias de tamizaje

FRECUENCIA DE TAMIZAJE EN AÑOS	REDUCCION (%) DE LA TASA ACUMULATIVA
1	93.5
2	92.5
3	90.8
5	83.6
10	64.1

Fuente: IARC 1986

\* Tamizaje de todas las mujeres de 35-64 años que han tenido al menos Una prueba de Papanicolaou negativa previamente.

Las tasas de cáncer del cuello uterino son más altas en los países en desarrollo, en parte, porque en esos países faltan buenos programas de tamizaje. En vista de que la mayoría de los casos ocurren en las mujeres de países en desarrollo, los métodos de tamizaje tienen que ser eficaces para detectar los cambios precancerosos así como factibles en los lugares con recursos limitados. En muchos de estos países, ha sido difícil establecer y mantener los programas que utilizan la prueba de Papanicolaou como método de detección porque involucran muchos pasos que son complejos y costosos. La prueba de Papanicolaou o el tamizaje citológico pueden parecer relativamente simples, pero requieren tomar un frotis adecuado, contra con el equipo y suministros necesarios, procesar y analizar la muestra y comunicar la información a la mujer para poder acordar cuáles son los próximos pasos apropiados, si alguno de ellos no es confiable o resulta problemático logísticamente, todo el programa de prevención puede fracasar y, junto con él, el potencial de cualquier beneficio en la salud pública (Gaffinkin et al 1997). Muchos, si no todos, estos casos pueden crear problemas en lugares de bajos recursos.

Por ejemplo, en varios países, las pruebas de Papanicolaou solo se ofrecen en las áreas urbanas en establecimientos privados no muy grandes o en los establecimientos de referencia. Y, aún en estos lugares, hay pocos citotécnicos y citopatólogos capacitados, y puede tomar largo tiempo procesar y analizar las muestras. Como las mujeres no reciben pronto sus resultados, muchas no regresan a la clínica y es imposible hacerles seguimiento.

Datos recientes indican que la inspección visual del cuello uterino con ácido acético (IVAA) tiene al menos igual eficacia que la prueba de Papanicolaou para detectar la enfermedad y menos limitaciones logísticas y técnicas. En 1994, se llevó a cabo un estudio en Sudáfrica, en el cual la IVAA y los frotis de Papanicolaou se realizaron en una unidad móvil equipada para procesar los frotis en el mismo lugar (Megevand et al 1996). Ya sea inmediatamente después o luego de unos días, un ginecólogo realiza la colposcopia para confirmar la enfermedad. El valor de predicción positiva para la IVAA fue similar al del Papanicolaou, y los autores llegaron a la conclusión de que la “inspección a simple vista del cuello uterino después del lavado con ácido acético diluido... merece considerarse como alternativa al método citológico.”

Tres estudios realizados en India hacia fines de la década de los noventa suministraron evidencia adicional de que la IVAA es una alternativa viable para la prueba de Papanicolaou como prueba de tamizaje primario, en una investigación de Londhe, George y Seshardri, 372 mujeres se sometieron a la IVAA, la prueba de Papanicolaou y la colposcopia en un establecimiento de ginecología para pacientes externas. La IVAA identificó lesiones de alto grado mediante la colposcopia -3,5 veces más mujeres que las que se identificaron mediante la prueba de Papanicolaou. Los autores llegaron a la conclusión de que “la ventaja de la prueba con ácido radica en que la técnica es fácil, el costo es bajo y que es altamente sensible, factores importantes para determinar la eficacia de cualquier programa de tamizaje en los países en desarrollo.”

En otro estudio en India con cerca de 3,000 mujeres, la IVAA y las pruebas de Papanicolaou realizadas por citotécnicos demostraron resultados muy similares (relación de sensibilidad de 1,05) al detectar displasia moderada o grave (Sankarnarayanan et al 1998). La especificidad aproximada de la IVAA en este estudio fue de 92,2%, comparada con 91,3% de las pruebas de Papanicolaou. En otra

investigación (Sankaranarayanan et al 1999), en la cual se capacitó a las enfermeras para realizar IVAA y pruebas de Papanicolaou, la IVAA obtuvo tasas notablemente más altas que la otra prueba para detectar lesiones moderadas o severas. No obstante, la IVAA fue bastante menos específica que los frotis de Papanicolaou. Los autores llegaron a la conclusión de que “la naturaleza no invasora y fácil implementación de la prueba, aparejada a la disponibilidad inmediata de los resultados... hace de la IVAA una prueba de tamizaje atractiva.”

En 1999, un estudio de más de 10.000 mujeres en Zimbabwe abordó la interrogante de si la IVAA podía diferenciar eficazmente entre los cuellos uterinos anormales y los normales. En la Fase 2 de este estudio, donde se hicieron estimaciones de la calidad de la prueba directamente, la sensibilidad de la IVAA (77%) que informaron fue más alta que la del Papanicolaou, mientras que su especificidad (64%) fue más baja (University of Zimbabwe/JHPIEGO Cervical Cancer Project 1999)

Cuadro 1-3. Características de la prueba de IVAA en el contexto de la atención primaria de salud (Fase 2)

PRUEBA	SENSIBILIDAD	ESPECIFICIDAD	VALOR DE PREDICCIÓN POSITIVO (%)*	VALOR DE PREDICCIÓN NEGATIVO (%)*
IVAA (n=2.130)	77 (70-82)	64 (62-66)	19	96
Papanicolaou (n=2.092)	44 (35-51)	91 (37-51)	33	94

\*Intervalo de confianza del 95%

Fuente: University of Zimbabwe/JHPIEGO Cervical Cancer Project 1999

Un hallazgo importante de la investigación de Zimbabwe fue que las enfermeras-matronas aprendieron rápidamente a realizar la IVAA en el contexto de atención primaria de salud y que podían identificar correctamente a las mujeres libres de enfermedad, a las que reunían las condiciones para recibir tratamiento inmediato y a las que debían ser referidas por tener enfermedad avanzada. La clave de su desempeño fue la capacitación. En un curso de capacitación basado en la competencia que duró por una semana, los participantes utilizaron un atlas del cuello uterino para la IVAA especialmente diseñado y practicaron la IVAA en modelos pélvicos antes de trabajar

con las pacientes. Durante los primeros meses del proyecto, las enfermeras-matronas también recibieron capacitación complementaria en el lugar de trabajo.

Desde que se completaron estos estudios iniciales y los resultados fueron publicados, se ha realizado un gran número de estudios, muchos de ellos basados en la información e innovaciones de diseño presentes en los estudios anteriores. Un artículo sumario de la evidencia hasta la fecha citó múltiples estudios con informes sobre las características de la prueba de la IVAA (Gaffikin, 2003). Se ha sugerido que la IVAA es comparable a la prueba de Papanicolaou como instrumento de tamizaje del cáncer del cuello uterino. Un amplio estudio realizado por Denny et al (2002) “confirmó la utilidad de la IVSD inspección visual directa del cuello uterino después de aplicar ácido acético diluido al 0,5%, como prueba de tamizaje primario. “En forma similar, los resultados del estudio de Rodríguez-Reyes et al (2002) revelaron una alta sensibilidad y un valor de predicción negativo para NIC I y NIC II usando la prueba con ácido acético. Gaffikini et al (2003) recalcan, por otra parte, las investigaciones que respaldan la utilidad potencial de la IVAA en los lugares de bajos recursos. Además, como resultado de todos estos estudios, diversas organizaciones profesionales –incluidos el Colegio Americano de Ginecólogos y Obstetras, el Colegio Real de Ginecólogos y Obstetras, la Sociedad Canadiense de Ginecólogos y Obstetras y la Federación Internacional de Ginecólogos y Obstetras (FIGO)- han respaldado la IVAA como opción viable de tamizaje en lugares de bajos recursos (ACOG 2004).

El cuadro 1-4 resume los resultados de varios estudios de las características de la prueba de IVAA realizados a la fecha, que confirman su utilidad como instrumento de tamizaje en lugares de bajos recursos. En base a estos resultados, la IVAA se ha descrito como una alternativa simple y probada para identificar a las mujeres con lesiones precancerosas del cuello uterino (Kitchener y Symonds 1999; Parkin y Sankaranarayanan 1999; Sankaranarayanan, Budukh y Rajkumar 2001).

Cuadro 1-4. Características de la prueba de IVAA cuando es realizada como el principal método de tamizaje en lugares de bajos recursos

ESTUDIO	PAIS	No. DE CASOS	DETECCION DE LIAGa Y CANCER	
			SENSIBILIDADb	ESPECIFICIDAD
Belinson (2001)	China	1.997	71%	74%
Denny et al (2000)	Sudáfrica	2.944	67%	85%
Sankaranarayanan et al (1999)	India	1.351	96%	68%
University of Zimbabwe/JHPIEGO (1999)	Zinbabwe	2.148	77%	64%
Sankaranarayanan et al (1999)	India	2.935	90%	92%
Megavand et al (1996)	Sudáfrica	2.426	65%	98%
Sankaranarayanan y Wesley (no publicado)	India	2.426	84%	90%
Sankaranarayanan et al (2004)	India	56.939	76,8%	85,5%

aLIAG=lesión intraepitelial escamosa de alto grado

bCalculo

Adaptado de: Belinson et al (2001); Denny et al (2000); Megevand et al (1996); Sankaranarayanan et al (1999); Sankaranarayanan et al (1998); Sankaranarayanan y Wesley (no publicado); y University of Zimbabwe/JHPIEGO Cervical Cancer Project (1999).

En resumen, la IVAA puede utilizarse en entornos de bajos recursos porque:

- Puede identificar la mayoría de lesiones precancerosas.
- Es no invasiva, fácil de realizar y barata.
- Puede realizarse por todos los niveles del personal de salud en casi cualquier ámbito.
- Provee resultados de inmediato, que sirven de base para las decisiones respecto a tratamiento o referencia.
- Requiere materiales y equipo que ya están disponibles localmente.

### 3.4.3 Otros métodos de inspección visual

Con la finalidad de aumentar la especificidad de la inspección visual con solución de Lugol, a base de yodo, en vez del ácido acético es una alternativa prometedora, en este tipo de inspección visual se aplica una solución de yodo como medio para teñir temporalmente las células del cuello uterino normales de color pardo, mientras que las células anormales adquieren una coloración amarilla o no se tiñen, se requiere de



más investigación para determinar si la inspección visual con solución de Lugol ofrece ventajas importantes superiores a la IVAA.

### **3.5 La Inspección Visual con ácido acético puede ser bastante exacta**

Varios estudios sobre la exactitud de la IVAA han revelado que la técnica es bastante exacta<sup>25</sup>, pero las diferencias en los protocolos, las poblaciones y los resultados de los estudios hacen difícil la generalización. Además, el sesgo de verificación constituye un problema en muchos estudios en los que no se administró la prueba de referencia a la totalidad de los sujetos del estudio, incluidas las mujeres con resultados de tamizaje negativos. Este sesgo tiende a inflar los cálculos de la sensibilidad de la prueba que se está evaluando y ha sido un problema común en muchas evaluaciones de las técnicas de tamizaje, como la prueba citológica y la prueba del virus del papiloma humano (VPH). No obstante, hay algunas conclusiones generales que se pueden sacar acerca de la utilidad de la IVAA en los centros de bajos recursos basándose en los resultados de los trabajos publicados e inéditos. En general la sensibilidad de la IVAA para detectar la displasia de alto grado en los establecimientos de bajos recursos es al menos igual que la de la citología, aunque la especificidad de la IVAA es un poco más baja. Pero, cuando se utiliza en gran escala, la replicabilidad de la IVAA es desconocida.

La especificidad limitada de la IVAA es motivo de preocupación, porque existe el riesgo de que las mujeres que den falsos positivos en la prueba sean sometidas a tratamiento innecesario. Este puede generar riesgos para la salud de las mujeres, así como una sobrecarga del sistema de atención de salud y un aumento de los costos. Hace falta más investigaciones para esclarecer las consecuencias sanitarias y de costos del tamizaje de falsos positivos mediante la IVAA, incluido el tratamiento de mujeres sin lesiones precancerosas.

---

<sup>25</sup> Kitchener HC, Symonds P. Detection of cervical intraepithelial neoplasia in developing countries (comment). *Lancet* 13(3539):856-857 (March 1999).

### **3.5.1 La capacitación es indispensable para conseguir el éxito**

La capacitación adecuada y continua es esencial para que los prestadores de servicios de salud evalúen las características de una lesión y hagan un diagnóstico exacto, las lesiones pueden tener distinto tamaño, espesor, opacidad y definición del borde (las lesiones más grandes, más opacas, de mayor espesor y con borde bien definido adyacentes a la unión escamoso-cilíndrica indican que la enfermedad es más grave). Como sucede en la prueba citológica, la elaboración de normas de diagnóstico universales cobra importancia dado el carácter subjetivo de la prueba. No se ha puesto a prueba la viabilidad de la IVAA para el tamizaje a gran escala y, en gran medida, dependerá de la eficacia de la capacitación y la vigilancia.

### **3.5.2 Recomendaciones en materia de políticas e investigaciones**

Si la IVVA está incluida en el programa de tamizaje de cáncer cervicouterino, velar por que los prestadores de asistencia sanitaria, incluidos los no médicos, reciban capacitación adecuada y supervisión regular a fin de perfeccionar sus aptitudes para realizar la IVAA y clasificar los resultados.

Vigilar los resultados de la IVAA y elaborar procedimientos dirigidos a mejorar la calidad a fin de asegurar la competencia del personal que realiza la IVAA.

Además de mejorar la calidad, investigar formas de aumentar al máximo la exactitud de la IVAA e identificar los factores decisivos que contribuyen a hacerla viable como método de tamizaje.

Poner en práctica protocolos de seguimiento que vinculen el tamizaje, el diagnóstico (en el caso dado), el tratamiento y la vigilancia de las mujeres atendidas.

Apoyar las investigaciones sobre el uso de la IVAA como parte de un proceso de tamizaje en dos etapas, conjuntamente con la inspección visual con solución de Lugol, la IVAA con aplicación, la prueba de Papanicolaou o la prueba de VPH.

### **3.6 Factores de riesgo de cáncer cervicouterino:**

Se ha demostrado que la infección por el papiloma virus humano (VPH) es la causa necesaria, pero no la única suficiente, del cáncer cervicouterino. La gran mayoría de las mujeres infectadas por algún tipo de VPH oncógenos nunca presentan cáncer cervicouterino, esto sugiere que otros factores adicionales que actúan conjuntamente con el VPH influyen en el riesgo de aparición de la enfermedad, factores como la paridad, el uso de anticonceptivos orales, el tabaquismo, la inmunosupresión-particularmente la relacionada con el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH), la infección por otras enfermedades de transmisión sexual y la desnutrición se han asociado, en grado variable, con la aparición cáncer invasivo del cuello uterino. Sin embargo, su función específica en la aparición del cáncer cervicouterino es poco clara aún. La edad de comienzo de las relaciones sexuales, el número de compañeros sexuales que se han tenido, los antecedentes de infecciones de transmisión sexual y otras características de la actividad sexual se vinculan con la probabilidad de contraer el VPH. No se los considera con factores para la progresión de la infección por el VPH a cáncer cervicouterino.

#### **3.6.1 Acción de la infección por el VPH**

Si bien existen más de 50 tipos del VPH que infectan el aparato genital, se han identificado 15 de ellos (tipos 16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, 68, 73 y 82) como tipos oncogenes de alto riesgo vinculados al cáncer cervicouterino, un análisis de los datos compartidos de 11 estudios de casos y testigos de nueve países (todos menos dos, países en desarrollo), que incluyen a 1,918 mujeres con cáncer cervicouterino, reveló que ocho tipos- 16, 18, 31, 33, 35, 45, 52 y 58- deban razón del 95 por ciento de los cánceres de cuello uterino. El tipo 16, el de mayor

prevalencia, respondía por el 50 a 60 por ciento de los casos de cáncer cervicouterino. El VPH 18, segundo en orden de prevalencia, daba cuenta de un 10 a 12 por ciento, en los diferentes países y regiones varían los tipos de VPH de alto riesgo que tienen mayor prevalencia.

El VPH es una de las infecciones de transmisión sexual más comunes. Sin embargo, la infección desaparece o se torna indetectable en uno o dos años en la gran mayoría de los casos. Por ejemplo, entre una cohorte de mujeres universitarias seronegativas al VPH, el 46 por ciento contrajo una infección por el VPH dentro de los tres años. Después de una mediana de seguimiento de 60 meses, la mayoría de estas infecciones por el VPH no progresaron a lesiones cervicales.

### **3.6.2 Paridad elevada: Un cofactor**

Los datos compartidos de ocho estudios de casos y testigos sobre el cáncer invasivo del cuello uterino y dos estudios sobre el carcinoma in situ (CIS), efectuados en cuatro continentes, sugieren que las mujeres con tres o cuatro embarazos de término tenían riesgo 2,6 veces más alto de aparición de cáncer cervicouterino que aquellas que nunca habían dado a luz; las mujeres con siete partos o más, presentaron un riesgo 3,8 veces mayor.

Otros estudios corroboran esta relación positiva encontrada entre la parida elevada y el cáncer de cuello uterino. El motivo fisiológico de esta asociación está poco claro; las posibilidades incluyen factores hormonales vinculados al embarazo o traumatismo cervical asociado con el parto.

### **3.6.3 La paridad elevada y el uso de anticonceptivos orales, ligados al cáncer cervicouterino: La respuesta de la OMS**

“Muchos casos de cáncer cervicouterino pueden prevenirse mediante prácticas de tamizaje apropiadas. Quienes utilizan anticonceptivos orales

en lugares en los que se cuenta con servicios de detección deberían recurrir a ellos, tal como se aconseja a otras mujeres. Sin embargo, en muchos entornos se carece de estos servicios; a menudo, los riesgos de morbilidad y mortalidad del embarazo son altos en estos entornos y los anticonceptivos orales combinados son uno de los pocos métodos anticonceptivos ampliamente disponibles. Incluso, dado que la paridad parece ser un factor de riesgo de cáncer cervicouterino, el uso de los anticonceptivos orales puede reducir el riesgo de cáncer cervicouterino atribuible a la paridad. No debe negarse a la mujer el uso de anticonceptivos orales combinados simplemente porque la mujer no puede obtener acceso a los servicios de detección. Probablemente, el riesgo de mortalidad materna por la falta de uso de anticonceptivos sobrepasaría ampliamente cualquier riesgo adicional de cáncer cervicouterino para la mayoría de las mujeres.”<sup>26</sup>

#### **3.6.4 El uso prolongado de anticonceptivos orales: Un posible cofactor**

Las investigaciones indican que hay una relación potencial a largo plazo entre el uso prolongado de anticonceptivos orales y la aparición de cáncer cervicouterino. Un análisis de los datos compartidos de diez estudios de casos y testigos, de pacientes con cáncer invasivo del cuello uterino o con CIS, sugiere que el uso a largo plazo de los anticonceptivos orales podría aumentar hasta cuatro veces el riesgo de cáncer cervicouterino en las mujeres infectadas con el VPHJ”.<sup>27</sup>

A la espera de los resultados de varios estudios actualmente en marcha, la OMS convocó una reunión de expertos que se centró en el cáncer cervicouterino, los anticonceptivos orales y la paridad. El grupo publicó recomendaciones que se oponen a cambiar la práctica de prescribir anticonceptivos orales.

---

<sup>26</sup> World Health Organization. Cervical cancer, oral contraceptives and parity. Geneva, Who, (Weekly Epidemiological Record, No. 20) (2002)

<sup>27</sup> Moreno V, Bosch FX, Muñoz N, et al. Effect of oral contraceptives on risk of cervical cancer in women with human papillomavirus infection: the IARC multicentric case-control study. Lancet 359(9312):1085-1092 (March 30, 2002).

### 3.6.5 Otros cofactores

3.6.5.1 El tabaquismo parece estar firmemente asociado con la aparición de lesiones cervicales precancerosas y cáncer. El tabaquismo se encuentra entre los cofactores ambientales mas uniformemente identificados con la probabilidad de influir en el riesgo de padecer cáncer cervicouterino; los estudios revelan que el riesgo para las fumadoras actuales al menos duplica el de las no fumadoras.

3.6.5.2 Las mujeres infectadas por el VIH contraen más fácilmente los tipos del VPH de alto riesgo y tienen mayor probabilidad de presentar lesiones precancerosas (y de aparición más rápida), que las mujeres seronegativas para VIH, del mismo grupo de edad. Sin embargo, hasta la fecha, está poco claro la magnitud del incremento del riesgo de cáncer cervicouterino entre estas mujeres.

3.6.5.3 Las mujeres con coinfección por el VPH y otro agente de transmisión sexual, como *Chlamydia trachomatis* o virus-2 de herpes simple (HSV-2), tienen mayor probabilidad de presentar cáncer cervicouterino que las mujeres sin coinfecciones. Un análisis compartido de siete estudios de casos y testigos, que examina el efecto de la infección con HSV-2 en la etiología del cáncer invasivo del cuello uterino, encontró que entre las mujeres con seropositividad para el ADN de VPH, el HSV-2 se asociaba a un riesgo unas tres veces superior de presentar cáncer cervicouterino, después del ajuste para posibles variables de confusión.

3.6.5.4 Se considera que una baja condición socioeconómica es un factor de riesgo de numerosos problemas de salud, incluido el cáncer cervicouterino; en particular, en entornos de bajos recursos. Las mujeres con una baja condición socioeconómica a menudo tienen bajos ingresos, limitaciones para acceder a los servicios de

atención de salud, nutrición deficiente y escasa concientización acerca de los temas de salud y de una conducta preventiva. Todos estos factores pueden hacerlas más proclives a enfermarse o a padecer enfermedades que pueden prevenirse. Como el cáncer cervicouterino.

3.6.5.5 Si bien algunos investigadores han postulado que las prácticas higiénicas deficientes o las malas condiciones higiénicas pueden aumentar el riesgo de infección por el VPH o de cáncer cervicouterino, no existen pruebas uniformes que sustenten esta aseveración.

### **3.7 Tratamiento de las lesiones cervicales precancerosas**

Un componente fundamental de los buenos programas de tamizaje del cáncer cervicouterino es poder ofrecer a las mujeres tratamiento apropiado y eficaz de las lesiones cervicales precancerosas, reduciendo así la incidencia y la mortalidad generales del cáncer cervicouterino. En los países desarrollados, el tratamiento de las lesiones precancerosas ha evolucionado del recurso a la cirugía hospitalaria al tratamiento ambulatorio de las pacientes. En cambio, en muchos países en desarrollo, los médicos todavía recurren a métodos que requieren hospitalización, como la biopsia de cono y la histerectomía, para tratar la displasia. Existen métodos más sencillos, menos cruentos, ambulatorios, como la crioterapia y la escisión electroquirúrgica con asa (LEEP), que permiten tratar eficazmente la mayoría de las mujeres con lesiones escamosas intraepiteliales de alto grado (LEIAG). Al mismo tiempo, reducen al mínimo los riesgos para salud de la mujer, ayudan a aumentar la eficacia del programa y reducen la carga financiera que pesa sobre unos recursos sanitarios escasos.

### **3.8 Tipo de lesiones que deben tratarse.**

En la mayoría de los países desarrollados, una estrategia común es tratar las LEIAG y vigilar a las mujeres con lesiones escamosas intraepiteliales de bajo grado (LEIBG). En los entornos de bajos recursos, las estrategias variarán según

la situación epidemiológica local, la capacidad del programa de tratar y vigilar a las mujeres y los aspectos financieros. Por ejemplo, cuando es poco probable que las mujeres regresen para el seguimiento puede ser apropiado tratar las LEIBG de las mujeres que cumplan los criterios para ello. Además, en algunos entornos puede emplearse una prueba que no diferencia entre LEIBG y LEIAG, como la IVAA o las pruebas de ADN del virus papiloma humano (VPH), para identificar posibles precánceres. En tales casos, y cuando no se dispone de pruebas confirmatorias o no se practican, se ofrece tratamiento a muchas mujeres cuyas pruebas son positivas, aunque no se conoce el grado exacto de la lesión.

### **3.9 Técnicas apropiadas de tratamiento**

Existen varias opciones de tratamiento ambulatorio de las lesiones precancerosas. Los métodos ablativos, como la crioterapia, la coagulación fría, la vaporización con láser y la electrocirugía (cauterización), destruyen el tejido cervical anormal, los métodos exeréticos, como la LEEP, extirpan el tejido anormal. El tamaño, la gravedad y la ubicación de la lesión ayudan a determinar la opción de tratamiento más apropiada. Otros factores que influyen en la elección del tratamiento son: eficacia, complicaciones y efectos colaterales; la reglamentación con respecto a cual profesional clínico está autorizado para aplicar el tratamiento; el equipo y los suministros necesarios; la disponibilidad y el costo, la capacitación adecuada es esencial para un tratamiento eficaz, se ha preparado material pedagógico nuevo específicamente destinado al adiestramiento en entornos de bajos recursos.

#### **3.9.1 Crioterapia**

La crioterapia es el congelamiento del cuello uterino utilizando dióxido de carbono u óxido nitroso comprimido como refrigerantes. El tratamiento consiste en aplicar el agente refrigerante en forma continua durante 3 minutos, seguido por la descongelación de la lesión por 5 minutos y una segunda aplicación del refrigerante durante 3 a 5 minutos. Este procedimiento, denominado “doble congelación”, puede realizarse fácilmente sin anestesia. Las tasas de curación



son 10% mejores si se utiliza la técnica de doble congelación en vez de la congelación simple (Bryson, Lenaehan y Lickrish 1985; Schantz y Thormann 1984). Cuando se realiza de la forma descrita, se han notificado tasas de curación de casi 90% en lesiones tan avanzadas como la NIC III. El Cuadro 7-3 enumera una serie de estudios que indican la eficacia de la crioterapia (tasas totales de curación y curación de la NIC III). Una amplia revisión de la literatura sobre crioterapia publicada en 2003 confirma la utilidad y seguridad general de este método (Alianza para la Prevención del Cáncer del Cuello Uterino 2003).

Cuadro 7-3. Crioterapia para el tratamiento de la NIC.  
Principales estudios con un año o más de observación posterior al tratamiento.

ESTUDIO	NUMERO DE MUJERES	TASA TOTAL DE CURACION (%)	TASA DE CURACION DE NIC III (%)	SEGUIMIENTO EN AÑOS
Mitchell et al (1998)	139	76a	S/Cb	1,5 (promedio)
Andersen y Husth (1992)	261	84	78	7 (promedio)
Olatunbosum et al (1992)	70	90	81	5
Berget et al (1991)	93	96	90	2
Draeby-Kristiansen et al (1991)	96	92	86	10
Wright y Davies (1981)	152	86	75	1 a 3.5
Hemmingson et al (1981)	181	84	82	5 a 8

Fuente: Bishop, Sherris y Tsu 1995

a Las diferencias entre las tasas de curación por crioterapia y la EEA en el ensayo aleatorizado no fueron estadísticamente significativas

b Sin calcular

Las principales ventajas de la crioterapia son la simplicidad del equipo que se necesita, la facilidad con que se puede aprender el procedimiento y el hecho no requiere anestesia local ni electricidad. El procedimiento tiene pocos efectos secundarios (Cuadro 7-4). Las desventajas de la crioterapia son que no se obtiene tejido para el análisis histológico de la lesión y que se necesita un suministro regular del líquido refrigerante.

**Cuadro 7-4.** Efectos secundarios que pueden esperarse de la crioterapia

EFFECTO SECUNDARIO	MANEJO
Cólicos/dolor	<ul style="list-style-type: none"><li>• Indique a la paciente antes del procedimiento que probablemente experimentará cierto grado de dolor/cólicos durante y después del procedimiento, pero que desaparecerán poco después del mismo.</li><li>• Para reducir el dolor, presiones ligeramente el cuello uterino con el aplicador de crioterapia.</li><li>• Si el dolor/cólicos son severos, administre a la mujer un analgésico oral (como acetaminofén o ibuprofeno).</li></ul>
Secreción vaginal (profusa, acuosa)	<ul style="list-style-type: none"><li>• Indique a la paciente que probablemente tendrá secreción vaginal durante 6 semanas.</li><li>• Informe a la paciente que deberá regresar si la secreción comienza a tener mal olor o adquiere color purulento (de ser así, verifique si hay infección y trate con antibióticos).</li><li>• Indique a la paciente que debe regresar para una evaluación si tiene sangrado abundante.</li><li>• Haga énfasis en que debe abstenerse de tener relaciones sexuales por un período de 4 semanas.</li><li>• Si la abstinencia no es probable, indíquele que debe usar un condón durante 4 semanas para evitar una infección pélvica.</li></ul>
Manchas/sangrado ligero	<ul style="list-style-type: none"><li>• Informe a la mujer que probablemente tendrá manchas/sangrado ligero durante 1 ó 2 semanas.</li><li>• Indique a la paciente que regrese para una evaluación si tiene sangrado abundante</li></ul>

La crioterapia, suele considerarse el método ablativo más práctico en los entornos de bajos recursos. Es sencillo, de bajo costo y no requiere electricidad. La crioterapia presenta una eficacia aproximada de 90% en el tratamiento de las LEIAG al cabo de doce meses.<sup>28</sup> Suele arrojar una tasa de curación inferior de las lesiones más extensas (mayores que la punta de la sonda, o que ocupan, por término medio, más de 75% de la superficie del cuello uterino) y de las que invaden el conducto cervical. Para las mujeres con este tipo de lesiones debe considerarse un plan de tratamiento alternativo, si se dispone del mismo.<sup>29 30</sup>

<sup>28</sup> ACCP. Eficacia, seguridad y aceptabilidad de la crioterapia: Revisión bibliográfica sistemática. Seattle, WA (USA):PATH (octubre 2003).

<sup>29</sup> Idem.

<sup>30</sup> Bishop A, Wells E, Sherris J, et al. Cervical cancer: evolving prevention strategies for developing countries. Reproductive Health Matters (6): 60-71 (November 1995).

### **3.10 Tratamiento de las mujeres con VIH**

Las lesiones cervicales precancerosas suelen ser más prevalentes, persistentes y recidivantes en las mujeres con VIH. Por ello, estas mujeres deben recibir orientación especial antes del tratamiento. Hay que decirles que la crioterapia, como otros métodos de tratamiento ambulatorio, puede tener menos eficacia para tratar las lesiones de las mujeres seropositivas y que necesitarán un seguimiento regular. Hay indicios de que la presencia del VIH aumenta sustancialmente (aunque sólo de momento) en el lugar de la crioterapia<sup>31</sup>, lo cual puede aumentar el riesgo de transmisión del VIH a la pareja no infectada. Hay que recalcar la importancia de abstenerse de relaciones sexuales durante el período de cicatrización (o de usar condón si la abstinencia es imposible).

#### **3.10.1 La crioterapia resulta segura y aceptable**

Las complicaciones asociadas con la crioterapia son mínimas. Hay datos indicativos de que la crioterapia es segura y tiene un riesgo muy pequeño de complicaciones graves. La hemorragia intensa y la enfermedad pélvica inflamatoria, dos de las posibles complicaciones más graves, son sumamente raras tras la crioterapia. No hay pruebas de que la crioterapia esté vinculada a la estenosis del conducto cervical o tenga repercusiones a largo plazo sobre la fecundidad o el embarazo, que son considerados importantes al tratar a mujeres de edad fecunda. Todo apunta a que, en determinados entornos, puede proponerse tratamiento crioterápico a las mujeres con resultado positivo de tamizaje en la misma visita (lo que se denomina “enfoque de visita única”). Hay que dar a las mujeres información clara y exacta de que tienen que regresar a la consulta si tienen síntomas de complicación grave después del tratamiento.

La crioterapia es, en general, una opción de tratamiento aceptable para las mujeres. Muchas mujeres presentan malestar leve, como dolor o

---

<sup>31</sup> Wright TC jr, Subbarao S, Ellerbrock TV, et al. Human immunodeficiency virus 1 expression in the female genital tract in association with cervical inflammation and ulceration, American Journal of Obstetrics and gynecology 184(3): 279-285 (February 2001).

retorcijones durante la crioterapia o dos a tres días después. También pueden marearse, desmayarse, o ruborizarse durante el tratamiento o inmediatamente después. Por eso conviene ofrecer apoyo e información clara a las mujeres que van a someterse a crioterapia, para reducir su ansiedad. El efecto colateral más frecuente de la crioterapia es un exudado vaginal profuso, acuoso, que puede durar hasta cuatro semanas. Las mujeres pueden ocuparse de ello, aunque no sea cómodo, usando paños limpios almohadillas sanitarias.

### **3.11 Escisión electro quirúrgica con asa (LEEP)**

Los métodos exeréticos de tratamiento, como la LEEP, tienen la ventaja de que permiten disponer de muestras tisulares para el diagnóstico histopatológico (cuando es posible), con lo que se reducen las posibilidades de pasar por alto un cáncer invasor o la erradicación incompleta de células precancerosas, la escisión electroquirúrgica con asa (LEEP), también conocida como “escisión de la zona de transformación con asa grande” (LLETZ), utiliza un alambre eléctrico delgado para eliminar toda la zona de transformación del cuello uterino. La LEEP tienen una eficacia de 90-95% en el tratamiento de la displasia de alto grado, pero es más onerosa que la crioterapia por las aptitudes requeridas del proveedor, la formación, el equipo, la dependencia de la electricidad y el costo. Asimismo arroja una tasa algo mayor de complicaciones y efectos colaterales, como hemorragia y dolor peri o posoperatorios. Por todo ello, lo más práctico puede ser ofrecer la LEEP en un hospital central o centro de referencia regional y la crioterapia en las consultas locales.

Dado que tanto la crioterapia como la LEEP conllevan tasas de fracaso de hasta 10-15%, según las características de la lesión, se recomienda un seguimiento mínimo de un año. Algunos médicos consideran apropiados intervalos de seguimiento más cortos, pero esto puede no ser práctico en entornos de bajos recursos.

### **3.12 Implicaciones políticas**

Los planificadores de programas de prevención del cáncer cérvico uterino deben considerar las siguientes cuestiones relativas al tratamiento:

- 3.12.1 Recurrir al tratamiento ambulatorio en lo posible para controlar apropiadamente las lesiones precancerosas hace más accesible para las mujeres el tratamiento eficaz.
- 3.12.2 Ampliar el acceso al tratamiento, poniendo la crioterapia a disposición del nivel local, requiere ampliar las normas y los reglamentos relativos a los proveedores para que el personal no médico esté autorizado a realizar tratamientos ambulatorios como la crioterapia.
- 3.12.3 Donde sea posible diferenciar, reservar el tratamiento para las lesiones graves o de alto grado, pues la mayoría de las LEIBG retroceden espontáneamente. En cambio, en los entornos donde es poco probable que las mujeres regresen para una visita de seguimiento, puede ser apropiado tratar también las LEIBG, especialmente en las mujeres de más de 30 años.
- 3.12.4 En general, la crioterapia es apropiada para tratar una lesión ubicada en el exo cérvix que ocupa menos de tres cuartos de la zona de transformación y no invade el conducto cervical ni la vagina.
- 3.12.5 Para las mujeres no consideradas buenas candidatas para la crioterapia, se recomienda un método de tratamiento alternativo como la LEEP.
- 3.12.6 Apoyar la investigación para explorar estrategias alternativas que permitan reducir el número de visitas requeridas para tamizaje, diagnóstico, tratamiento y seguimiento.

### **3.13 Preguntas que suelen hacer las mujeres**

Las mujeres que se plantean someterse a diagnóstico temprano de posibles lesiones cervicales precancerosas suelen tener muchas preguntas al respecto. La mayoría de ellas se sentirán cómodas si se sienten informadas de por qué deben someterse a tamizaje, cómo será la exploración y qué significan los resultados. Es también vital que comprendan estas cuestiones para que den su consentimiento plenamente informado.

A continuación se presentan una serie de cuestionamientos que la mayoría de mujeres suele hacer, por lo que se pretende ayudar a los prestadores de asistencia sanitaria a dar respuesta a las preguntas que suelen hacer las mujeres que se plantean someterse a diagnóstico temprano, los consejos ayudarán al proveedor a abordar las inquietudes de las mujeres. Después de cada consejo se da un ejemplo de posible respuesta del proveedor a la pregunta de la mujer. Esta información es pertinente independientemente del método de tamizaje empleado. Naturalmente, estas respuestas deberán adaptarse a las realidades programáticas. Los planificadores del programa entrevistarán a las mujeres que reúnen los requisitos para el tamizaje y a sus prestadores de asistencia para conocer las preguntas o preocupaciones específicas de las mujeres.

#### **3.13.1 Preguntas sobre la necesidad del tamizaje**

##### **3.13.1.1 ¿Qué es el cáncer cervicouterino?**

Consejo para el proveedor: Explique el cáncer cervicouterino con palabras de fácil comprensión por las pacientes.

El cáncer cervicouterino es una enfermedad en la cual algunas células del cuello uterino (la parte más baja y estrecha del útero, que desemboca en la vagina) crecen de modo anormal e incontrolado, y pueden dañar a partes sanas del cuerpo. Es una causa muy importante de muerte entre las mujeres de 40 a 60 años de edad en los países en desarrollo. En el cuello uterino pueden verse algunos cambios tempranos mucho tiempo antes de

que se presente el cáncer. En esta fase, tratar el cuello uterino puede prevenir el cáncer cervicouterino.

#### **3.13.1.2 Me siento sana. ¿Por qué debo someterme a tamizaje?**

Consejo para el proveedor: sea sensible a los sentimientos de la mujer y recalque que el tamizaje puede ayudar a identificar tempranamente las lesiones precancerosas, asintomáticas, y prevenir el cáncer. Una mujer no puede decir si tiene una zona anormal en el cuello del útero; generalmente se siente bien. Al examinar el cuello uterino antes de que haya síntomas, puede encontrarse alguna anomalía, que se tratará para prevenir el cáncer.

#### **3.13.1.3 Me da vergüenza. ¿Tengo realmente que hacerme el examen?**

Consejo para el proveedor: Sea sensible a los sentimientos de la mujer y recalque que someterse al diagnóstico temprano es una decisión sabia.

Si está usted en el grupo de edad en que se recomienda el diagnóstico temprano (generalmente entre los 30 y 60 años) y no se ha sometido a tamizaje en los últimos tres a cinco años, sí; debe hacerlo. Es normal que las mujeres sientan vergüenza de que les hagan un examen vaginal, especialmente si lo hace un varón. No obstante, someterse a tamizaje del cáncer cervicouterino es una decisión sabia que protege su salud; usted puede sentirse orgullosa de adoptar las medidas para asegurarse de que está sana.

### **3.13.2 Preguntas sobre la exploración**

#### **3.13.2.1 ¿Me dolerá?**

Consejo para el proveedor: Explique lo que sucederá durante el examen y lo que sentirá. Así puede contribuir a reducir la ansiedad de la mujer.

El examen puede ser un poco incómodo, pero no será doloroso. Quizá sienta un ligero malestar cuando el médico inserta el espéculo (un dispositivo metálico que abre la vagina para que pueda verse el cuello uterino). El malestar se alivia algo si usted se relaja y distiende los músculos. La inspección visual con ácido acético (solución avinagrada) tal vez le produzca un leve picor, debido al vinagre. Si le hacen un Papanicolaou, quizá sienta un malestar leve cuando el tomen células del cuello uterino.

### **3.13.2.2 ¿Me harán la prueba del SIDA o de otras infecciones de transmisión sexual?**

Consejo para el proveedor: A muchas mujeres les preocupa que se les hagan estas pruebas, por el estigma asociado con el VIH y las ITS. Explique claramente la finalidad del tamizaje del cáncer cérvico uterino. Explique que durante la exploración pueden también notarse signos de una ITS.

No, las pruebas son sólo para ver si tiene usted zonas anormales en el cuello uterino que pudieran convertirse en cáncer.

### **3.13.3 Explicar el cáncer en términos conocidos**

Las analogías pueden ayudar a las mujeres a comprender conceptos complejos. Algunos estudios sobre el terreno realizado en Kenia han puesto la utilidad de los siguientes ejemplos. Una lesión cervical es como un grano podrido en una espiga. Vista desde afuera, la espiga parece saludable. Hace falta mirar dentro de la cáscara para ver el grano podrido. Una lesión también puede describirse como una mancha parda en una manzana, que seguirá creciendo si no se extrae. Una vez que se extrae, el resto de la manzana sigue en buen estado.

Las analogías no serán apropiadas en todos los entornos. Conviene ponerlas a prueba antes, y ver si son comprensibles para las mujeres de la comunidad. Su



médico puede notar signos de una infección vaginal o cervical y recomendarle un tratamiento con antibióticos.

### **3.13.4. Preguntas sobre los resultados de las pruebas de tamizaje**

#### **3.13.4.1      ¿Qué significa un resultado negativo?**

Consejo para el proveedor: Explique que es bueno. Aliente a la mujer a que regrese para tamizaje a intervalos apropiados. Significa que su cuello uterino es probablemente normal. La prueba no detectó ninguno de los signos anormales que aparecen antes del cáncer.

#### **3.13.4.2      ¿Qué significa un resultado positivo?**

Consejo para el proveedor: Las mujeres con un resultado positivo pueden temer que ya tienen cáncer. Tranquilícelas diciéndoles que lo más probable es que se trate de una lesión precancerosa que puede ser tratada fácilmente para prevenir el cáncer.

Significa que seguramente tiene usted zonas anormales en el cuello uterino, que tal vez sea preciso tratar para que no se conviertan en cáncer. Quizá sean precisas otras pruebas para confirmar estos resultados.

#### **3.13.4.2      ¿Sabré por esta prueba si tengo cáncer?**

Consejo para el proveedor: Asegúrese de que la mujer comprende que el tamizaje no es una “prueba del cáncer”. Es solamente la presencia de células precancerosas y que puede tratarse para evitar el cáncer.

No, los resultados de la prueba pueden indicar que quizá tenga un problema más grave. En tal caso, pueden pedirse otras pruebas para determinar el problema y establecer el tratamiento.

### **3.13.5 Preguntas sobre el tratamiento**

#### **3.13.5.1 ¿Qué es la crioterapia? ¿Duele?**

Consejo para el proveedor: Explique el tratamiento en términos sencillos. Explique que es seguro y eficaz. Dé información honrada sobre el malestar que podrá sentir la mujer.

La crioterapia es una manera de tratar las anomalías del cuello uterino. Congela y destruye el tejido cervical anormal mediante un instrumento que se pone muy frío. Durante el tratamiento podrá sentir leves calambres en la parte inferior del abdomen, que desaparece generalmente a los 15 ó 30 minutos. Los retorcijones leves (del tipo de los calambres menstruales) pueden seguir durante un par de días. El mismo medicamento que toma para los calambres menstruales puede aliviarle este malestar.

#### **3.13.5.2 ¿Qué es la escisión electro quirúrgica con asa (LEEP) ¿Duele?**

Consejo para el proveedor: Véase el consejo sobre la crioterapia. La LEEP es una manera de tratar las anomalías del cuello uterino. Normalmente se practica en un hospital. Mediante una delgada asa de alambre eléctrico se extirpan células anormales del cuello uterino. Probablemente sentirá algunos retorcijones mientras le hacen la LEEP, que pueden durar un par de días después del tratamiento. Le darán un medicamento contra el dolor.

#### **3.13.5.3 ¿Cómo afectará el tratamiento a mi vida cotidiana?**

Consejo para el proveedor: Dé una descripción exacta de los efectos colaterales, para que la mujer sepa a qué atenerse y esté preparada.

Si le tratan alguna anomalía cervical, hay cosas que tendrá que hacer para que su cuello uterino sane adecuadamente. La crioterapia causa un exudado vaginal acuoso durante dos o cuatro semanas; la LEEP produce un exudado sanguinolento que dura hasta seis semanas. No levante cosas pesadas los primeros días; tome medicamentos para prevenir la infección; no se ponga nada en la vagina y no practique el coito hasta pasadas cuatro a seis semanas.

#### **3.13.5.4 No podré evitar el coito. ¿Qué debo hacer?**

Consejo para el proveedor: Aliente a la mujer a que se abstenga tanto tiempo como sea posible durante las primeras semanas, porque ayuda a prevenir las infecciones.

Si no puede evitarlo durante el período recomendado, absténgase el mayor tiempo posible y emplee un condón nuevo cada vez. Los condones contribuyen a mantener limpio el cuello uterino y a prevenir la infección.

#### **3.13.5.5 Velar por la satisfacción de las pacientes**

Son muchos los factores que pueden afectar cómo viven las mujeres la detección temprana. Las entrevistas sobre la satisfacción de las pacientes realizadas en Perú, Kenia, México y Sudáfrica revelan que a las mujeres les gustaba que las llamaran por su nombre, les respondieran las preguntas de una manera sencilla y amable, les explicaran los procedimientos, las animasen y respetaran su esfera privada.

#### **3.13.5.6 ¿Qué hago si mi esposo no quiere que me someta a tamizaje ni reciba tratamiento?**

Consejo para el proveedor: Para resolver esto habrá que idear estrategias creativas con la mujer, para que obtenga el apoyo de su esposo.

Trate de explicarle por qué la visita es importante para proteger su salud. Si sigue sin querer que vaya, pídale que la acompañe al consultorio para que un trabajador de salud le explique a él la exploración y el tratamiento y por qué conviene que la apoye en esto.

### **3.13.6 Pruebas del PVH: Promesas y desafíos**

El virus del papiloma humano (VPH), una de las infecciones de transmisión sexual (ITS) más comunes, es la causa primaria del cáncer cervicouterino. La infección por el VPH es un precursor necesario, pero no suficiente, del cáncer cervicouterino. Como en muchos países la incidencia de la infección por el VPH a lo largo de la vida es de 70 a 80 por ciento, la mayoría de las mujeres con infección por el VPH no contraerá el cáncer. En todo el mundo, crece el interés en los posibles usos de la prueba de ADN del VPH en los programas de prevención de cáncer cervicouterino. Las pruebas del VPH indican si una mujer está infectada por tipos del VPH de alto riesgo, lo que incide en la mayor probabilidad de contraer cáncer cervicouterino. Las pruebas del VPH indican si una mujer está infectada por tipos del VPH de alto riesgo, lo que incide en la mayor posibilidad relativamente alta de la prueba para detectar lesiones intraepiteliales escamosas de alto grado (LIEAG) despierta un interés particular.

Los usos óptimos de pruebas del VPH para programas de prevención de cáncer cervical no son claros todavía, pero usos propuestos incluyen (como pruebas adjuntas al Papanicolaou): triaje para mujeres con un resultado de Papanicolaou de células escamosas atípicas de significado no conocido (ASCUS); o vigilancia para mujeres tratadas por lesiones de alto grado; tamizaje primario para lesiones de alto grado. El costo-efectividad y utilidad de estos métodos no han sido perfilados claramente todavía y precisan de más investigación.

### **3.13.7 Técnicas de detección del VPH**

El VPH no se puede cultivar de manera confiable en un laboratorio, por consiguiente, las pruebas de VPH dependen de las técnicas moleculares que detectan el ADN del VPH en la muestra cervical. Considerando que hay

muchísimos tipos del VPH con un potencial carcinogénico diferente, las pruebas del VPH sirven para determinar si están presentes uno o varios tipos de alto riesgo en una muestra. A continuación figuran descripciones de dos técnicas ampliamente reconocidas para detectar determinados tipos del VPH.

#### **3.13.7.1 Valoración con ácido nucleico de señas amplificada**

La única prueba del VPH disponible comercialmente, la valoración Hybrid Capture II (HC II) de la empresa Digene Corporation, recurre a la amplificación de señales para detectar el ADN del VPH. Proporciona una sensibilidad cercana a la reacción en cadena de la polimerasa (RCP) (véase más abajo). La HC II detecta 13 tipos de VPH de alto riesgo (16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59 y 68), está estandarizada y es sumamente reproducible.

## 4. OBJETIVOS

### 4.1 GENERAL:

- 4.1.1 Describir las características del diagnóstico descriptivo y manejo realizado a las pacientes sometidas a tamizaje (inspección visual con ácido acético) para la detección temprana de Cáncer cérvico uterino.

### 4.2 ESPECÍFICOS:

- 4.2.1 Identificar lesiones acetoblancas en pacientes sometidas a tamizaje (inspección visual con ácido acético) para la detección temprana de Cáncer cérvico uterino.
- 4.2.2 Clasificar las lesiones acetoblancas identificadas en pacientes sometidas a tamizaje (inspección visual con ácido acético) para la detección temprana de Cáncer cérvico uterino.
- 4.2.3 Determinar el manejo realizado a pacientes sometidas a tamizaje (inspección visual con ácido acético) para la detección temprana de Cáncer cérvico uterino.
- 4.2.4 Identificar el grupo de edad más afectado en pacientes sometidas a tamizaje (inspección visual con ácido acético) para la detección temprana de Cáncer cérvico uterino.



## 5. DISEÑO DEL ESTUDIO

### 5.1 TIPO DE ESTUDIO: Descriptivo

### 5.2 UNIDAD DE ANÁLISIS:

Pacientes femeninas comprendidas en el grupo de edad de menos de 19 a más de 60 años, que participaron en el tamizaje por Inspección visual de cérvix con ácido acético durante el periodo comprendido de mayo a junio de 2006 en comunidades de Sacatepéquez y Chimaltenango.

### 5.3 POBLACIÓN Y MUESTRA

Se tomó a un grupo de 394 pacientes que participaron en el tamizaje de inspección visual con ácido acético en comunidades de Sacatepéquez y Chimaltenango.

### 5.4 TECNICAS, PROCEDIMIENTOS E INSTRUMENTOS UTILIZADOS

En este método de tamizaje se realizó una técnica de hisopado del cuello uterino con una solución de ácido acético (vinagre) de 3 al 5 por ciento antes de proceder al examen visual. Debido a las diferencias de estructura y la opacidad de las células precancerosas, las células anormales adquieren un aspecto blanquecino temporal cuando se ponen en contacto con esta solución.

El procedimiento es el siguiente:

1. Equipo y materiales: para realizar la inspección visual se debe contar con lo siguiente:
  - a. Equipo:
    - i. Camilla (no necesariamente ginecológica)
    - ii. Fuente de luz
    - iii. Espéculo
    - iv. Bandeja de instrumentos
  - b. Materiales:
    - i. Algodón o gasa
    - ii. Guantes descartables estériles(un par nuevo para cada paciente)



- iii. Paletas de madera o condón
- iv. Solución de ácido acético al 3 – 5%
- v. Solución de cloro al 0.5% para descontaminar el equipo y guantes
- vi. Hoja de registro (Ver anexo)

2. Procedimiento de inspección visual

- a. Al realizar la inspección, se aplica una solución de ácido acético al cérvix. Esta solución permite al examinador observar cambios que ocurren en las células que cubren el cérvix (células epiteliales) por medio de la reacción “acetoblanca”. A continuación se detallan los pasos que deben efectuarse en la evaluación de la paciente:

- i. Preparación de la paciente:

- Paso 1 Debe discutirse el procedimiento con la paciente. Se debe de explicar porque se recomienda la prueba y lo que sucederá durante el examen. También debe discutirse el resultado más probable, así como el seguimiento o tratamiento que podría requerirse.
- Paso 2 Debe de asegurarse la disponibilidad de todos los instrumento y materiales que se necesitarán. Debe probarse la fuente de luz. Ingresar a la paciente al área de examen. Pedirle que vacíe la vejiga y remueva su ropa interior y demás ropa que tenga debajo de la cintura.
- Paso 3 Ayudar a la paciente a posicionarse en la camilla y cubrirla para el examen pélvico.
- Paso 4 Lavarse las manos completamente con agua y jabón y secarse con una toalla limpia o al aire.
- Paso 5 Colocarse un par de guantes descartables nuevos o estériles.
- Paso 6 Arreglar los instrumentos en una bandeja, si no se ha hecho previamente.

## **Realización de la Inspección visual**

- Paso 1 Inspeccionar los genitales externos y buscar descarga en la apertura uretral. Advertir a la paciente que se le introducirá el espéculo, por lo que podría sentir presión.
- Paso 2 Insertar suavemente el espéculo y abrir suavemente las hojas para revelar el cérvix. Ajuste el espéculo para poder visualizar todo el cérvix.  
Esto puede ser difícil cuando el cérvix es muy grande o extremadamente anterior o posterior. Puede ser necesario usar un algodón o gasa, espátula u otro instrumento o empujar suavemente el cérvix arriba o abajo, hasta la vista.
- Paso 3 Cuando se pueda ver el cérvix totalmente, debe fijarse las hojas del espéculo en posición abierta para que permanezca en su lugar.
- Paso 4 Ajustar la fuente de luz para poder visualizar el cérvix en su totalidad.
- Paso 5 Mirar el cérvix y buscar evidencia de infección (cervicitis) como una secreción blanquecina purulenta, ectopía (ectropión), quistes de Naboth, úlceras o lesiones en “fresa” (infección de tricomonas).
- Paso 6 Usar un algodón o gasa limpia para remover cualquier descarga, sangre o moco del cérvix. Desechar el algodón o la gasa colocándolas en un recipiente a prueba de filtraciones o en una bolsa de plástico.
- Paso 7 Identificar el orificio externo del cuello uterino, la unión escamoso – columnar (UEC) y el área alrededor de la misma.

- Paso 8 Empapar un hisopo limpio en la solución de ácido acético diluido y aplicarlo al cuello uterino. De ser necesario, usar hisopos limpios para repetir las aplicaciones de ácido acético hasta que el cuello uterino haya sido lavado por completo. Desechar los hisopos usados.
- Paso 9 Una vez que el cuello uterino ha sido lavado con la solución de ácido acético, debe de observarse para identificar cualquier cambio “acetoblanco”. Sin embargo, esperar por lo menos 1 minuto antes de evaluar si aparece cualquier lesión “acetoblanca” en el cuello uterino.
- Paso 10 Inspeccionar la unión escamo-columnar (UEC) cuidadosamente. Verificar si el cuello uterino sangra fácilmente. Observar si hay placas blancas elevadas y gruesas o reacciones “acetoblanas” en el epitelio. **La UEC debe visualizarse en su totalidad para poder determinar si el cuello uterino es normal o anormal.**
- Paso 11 Según sea necesario, debe de reaplicarse el ácido acético con una gasa o algodón limpio para remover moco o sangre que haya aparecido durante la inspección y que puedan oscurecer la visibilidad.
- Paso 12 Cuando se haya completado la inspección, se debe usar una gasa para remover cualquier ácido acético que haya quedado en el cérvix o vagina.
- Paso 13 Retirar con cuidado el espéculo y colocarlo en una solución de cloro al 0.5% durante 10 minutos para descontaminarlo. Si la prueba fue positiva, y si después de recibir orientación, la paciente solicita tratamiento inmediato, colocar otro espéculo, sometido a desinfección de alto nivel, en la bandeja o recipiente, fin de utilizarlo durante el procedimiento de crioterapia.

Paso 14 Registrar los hallazgos de la inspección en la hoja de registro, incluyendo cervicitis, ectoprión, quistes de Naboth, úlceras o cérvix en fresa. Si hay cambios “acetoblanco”, registrar el examen como anormal, dibujar un “mapa” del cervix y del área afectada en la hoja de registro.

Paso 15 Clasificar los resultados de la Inspección Visual

<b>Clasificación</b>	<b>Hallazgos clínicos</b>
Aceto positivo	Placas blanquecinas, delimitadas engrosadas y elevadas (bordes) o epitelio acetoblanco, usualmente cerca de la unión escamocolumnar
Aceto negativo	Liso, rosado, uniforme y sin características especiales, ectoprión, pólipo, cervicitis, inflamación, quistes de Naboth
Cáncer	Crecimiento tipo coliflor o ulcerante; masa fúngica

## 5.5 DEFINICION Y OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES

	<b>VARIABLE</b>	<b>DEFINICION OPERACIONAL</b>	<b>TIPO DE VARIABLE</b>	<b>UNIDAD DE MEDIDA</b>	<b>INSTRUMENTO</b>
1.	Características del diagnóstico descriptivo y manejo realizado a las pacientes sometidas a tamizaje (inspección visual con ácido acético)	Todas aquellas lesiones “acetoblancas” y tratamiento como Crioterapia o referencia a Colposcopia.	Nominal	Acetoblancas negativas  Acetoblancas positivas  Cáncer	Ficha clínica
2.	Lesiones acetoblancas en pacientes sometidas a tamizaje (inspección visual con ácido acético)	Placas blanquecinas, delimitadas, engrosadas (bordes) y elevadas o epitelio acetoblanco, usualmente cerca de la unión escamocolumnar	Nominal	Acetoblancas positivas  Cáncer	Ficha clínica
3.	Manejo realizado a pacientes sometidas a tamizaje (inspección visual con ácido acético)	Procedimiento indicado para la solución de la lesión visualizada	Nominal	Crioterapia  Referencia a Colposcopia  Ninguno	Ficha clínica
4.	Grupo de edad más afectado en pacientes sometidas a tamizaje (inspección visual con ácido acético)	Grupo de edad en años en la que se localiza el mayor porcentaje de lesiones acetoblancas	Ordinal		

## 5.6 ASPECTOS ÉTICOS DE LA INVESTIGACIÓN

La participación de las pacientes fue voluntaria, se les explicó el procedimiento a realizárseles, orientándolas sobre los beneficios y recomendaciones de la prueba, así como también lo que sucedió durante la prueba. A las pacientes que resultaron positivas, se les proporcionó información acerca de su enfermedad y el tratamiento respectivo. A las pacientes que resultaron negativas, se les motivó para continuar examinándose y tamizándose para control del Cáncer cervical. Los datos registrados, se utilizaron de manera anónima y con el debido respeto al diagnóstico encontrado.

## 5.7 ALCANCES Y LÍMITES

Únicamente se realizó un estudio descriptivo de los hallazgos encontrados en el grupo de mujeres que participó en el Programa de detección de cáncer cérvico uterino en los departamentos de Sacatepéquez y Chimaltenango. No se realizó comparación con otra prueba diagnóstica, ya que no era parte de los objetivos del trabajo.

## 5.8 ANÁLISIS Y TRATAMIENTO ESTADÍSTICO DE LOS DATOS

Los datos se procesaron manualmente, calculando las frecuencias y procesándolas en proporciones (porcentajes). Se calculó la prevalencia de lesiones acetoblancas en la población estudiada. Se presentan los resultados en cuadros con frecuencias y porcentajes.



## 6. PRESENTACIÓN DE RESULTADOS

A continuación se presentan los resultados distribuidos en frecuencias absolutas y porcentualmente presentados en cuadros estadísticos.

**Cuadro 1**

Distribución según grupo de edad de las pacientes  
sometidas a tamizaje por inspección visual con ácido acético  
Departamentos de Chimaltenango y Sacatepéquez,  
mayo - junio 2006

Grupo de edad en años	Chimaltenango		Sacatepéquez		Total	
	<i>f</i>	%	<i>f</i>	%	<i>f</i>	%
□ 19	0	0	1	0.2	1	0.3
20 – 24	3	0.8	12	3.3	15	4.2
25 – 29	22	6.2	49	14	71	20
30 – 34	21	5.9	37	10	58	16
35 – 39	22	6.2	42	12	64	18
40 – 44	12	3.6	26	7	38	11
45 – 49	14	3.9	27	8	41	11.5
50 – 54	14	3.9	29	8	43	12
55 – 59	2	0.5	16	4.5	18	6
□ 60	0	0	5	1	5	1
<b>TOTAL</b>	110	31	244	69	354	100

Fuente: Recolección personal



## Cuadro 2

Distribución por grupo de edad de las pacientes  
sometidas a tamizaje con resultado positivo por inspección visual con ácido acético  
Departamentos de Chimaltenango y Sacatepéquez,  
mayo - junio 2006

Grupo de edad en años	Chimaltenango		Sacatepéquez		Total	
	<i>f</i>	%	<i>f</i>	%	<i>f</i>	%
□ 19	0	0	1	3	1	3
20 – 24	0	0	0	0	0	0
25 – 29	2	5	7	18	9	24
30 – 34	3	7	2	5	5	13
35 – 39	1	3	3	8	4	10
40 – 44	0	0	6	16	6	16
45 – 49	1	3	5	13	6	16
50 – 54	1	3	1	3	2	5
55 – 59	0	0	3	8	3	8
□ 60	0	0	2	5	2	5
<b>TOTAL</b>	8	21	30	79	38	100

Fuente: Recolección personal

## Cuadro 3

Distribución de embarazos e hijos vivos de las pacientes sometidas a tamizaje por  
inspección visual con ácido acético  
Departamentos de Chimaltenango y Sacatepéquez,  
mayo - junio 2006

Embarazos			Hijos vivos		
Número	<i>f</i>	%	Numero	<i>F</i>	%
0	0	0	0	1	3
1- 3	18	47	1- 3	23	60
4 – 6	9	24	4 – 6	8	21
más de 6	11	29	más de 6	6	16
Total	38	100	Total	38	100

Fuente: Recolección personal

Cuadro 4

Distribución de tiempo de realización de Papanicolau de las pacientes  
sometidas a tamizaje por inspección visual con ácido acético  
Departamentos de Chimaltenango y Sacatepéquez,  
mayo - junio 2006

Tiempo en años del último examen de Papanicolau	<i>f</i>	%
Menos de 1	14	37
1	9	24
Más de 1	7	18
Nunca	8	21
Total	38	100

Fuente: Recolección personal

Cuadro 5

Distribución del Diagnóstico y Tratamiento realizado a las pacientes  
sometidas a tamizaje por inspección visual con ácido acético  
Departamentos de Chimaltenango y Sacatepéquez,  
mayo - junio 2006

Diagnóstico			Tratamiento		
	<i>f</i>	%		<i>f</i>	%
VIA anormal (acetoblanca positiva)	34	89	Crioterapia	26	68
Cáncer	1	3	Referencia	11	29
No determinada	3	8	Ninguna	1	3
Total	38	100		38	100

Fuente: Recolección personal



## 7. ANÁLISIS, DISCUSIÓN E INTERPRETACIÓN DE RESULTADOS

De los 354 pacientes que participaron en el Programa de detección de Cáncer cérvico uterino en los departamentos de Sacatepéquez y Chimaltenango, durante los meses de mayo y junio de 2006, las mujeres comprendidas entre los grupos de edades de 25 a 29, 30 a 34 y de 35 a 39 fueron las que más participaron con 20, 16 y 18% respectivamente. En menor cuantía, participaron los grupos de edades de 40 a 54 años. Ver cuadro 1

Las mujeres residentes en el departamento de Sacatepéquez tuvieron mayor participación en 69%. Ver cuadro 1

La prevalencia general de casos acetoblanco positivos, fue de 10.73%. Para el departamento de Sacatepéquez de 12.29% y Chimaltenango de 7.27%.

El grupo de edad más afectado con estas lesiones, fue de 25 a 29 años con 24%, considerándose una edad joven para padecer este tipo de lesiones, siguiendo los grupos de 40 a 44 y de 45 a 49 con 16%. Ver cuadro 2

En relación al número de embarazos e hijos vivos que reportaron las pacientes con diagnóstico de lesiones acetoblanco positivos, 47% reportó de 1 a 3 embarazos, y 60% de 1 a 3 hijos vivos. Se hace la observación de que 29% de los casos, las mujeres reportaron mas de 6 embarazos, no coinciden en el número de hijos vivos, ya que únicamente 16% reportó más de 6 hijos vivos. Esto puede deberse a la mortalidad infantil que afecta a la población guatemalteca.

En relación al examen de Papanicolau, las pacientes al momento del tamizaje, reportaron habérselo realizado en menos de 1 año el 37% y en un año el 24%, considerándose un alto porcentaje (61%) que si lleva control. A pesar de esto, 26% de los casos positivos acetoblanco, ya se les había detectado patología en los exámenes de Papanicolau. Los diagnósticos referidos en dichos exámenes están desde inflamación severa hasta NIC I, NIC II, NIC III y Neoplasia intraepitelial.

De los diagnósticos efectuados, 89% fue de lesiones acetoblanco positivas, de los cuales 68% fue tratada con Crioterapia.

11 (29%) casos fueron referidos para Colposcopia y un caso con diagnóstico de Cáncer, fue referido al Instituto Nacional de Cancerología. A un caso no se le dio tratamiento, ya que a pesar de haberle dado consejería, no regresó al tratamiento.

En 3 casos (8%) no fue posible identificar la lesión.

## 8. CONCLUSIONES

8.1 La prevalencia general de lesiones acetoblancas en pacientes sometidas a tamizaje (inspección visual con ácido acético) fue de 10.73%.

8.2 Para Sacatepéquez la prevalencia de lesiones acetoblancas fue de 12.29% y para Chimaltenango de 7.27%.

8.3 El grupo de edad más afectado de lesiones acetoblancas fue el de 25 a 29 años con 24%.

8.4 El 89% de los diagnósticos fueron acetoblancos positivos, 3% fue de Cáncer y 8% no se pudo determinar el diagnóstico.

8.5 El 68% de los pacientes fue tratado con Crioterapia, 29% fue referido a Colposcopía.

8.6 Hubo alguna correlación con el diagnóstico previo de Papanicolau en 68%.



## 9. RECOMENDACIONES

### 9.1 Se recomienda a las instituciones de salud:

Fortalecer los programas de detección temprana (tamizaje) del Cáncer de cérvix a nivel nacional, y así reducir la prevalencia de lesiones precancerosas y cancerosas en la población de mujeres en edad fértil.

Utilizar la Inspección Visual con Ácido Acético por ser un método sencillo y de aplicación con poca infraestructura.

### 9.2 A las instituciones Formadoras de Recurso Humano:

Capacitar recurso para la aplicación del método ya que es fácil de aprender





## 10. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. ACCP Effectiveness, Safety, and Acceptability of Cryotherapy: A Systematic Literature Review. Seattle, WA: ACCP (January 2003).
2. ACCP. Eficacia, seguridad y aceptabilidad de la crioterapia: Revisión bibliográfica sistemática. Seattle, WA (USA): PATH (octubre de 2003).
3. Ajayi IO, Adewolfe IF. Knowledge and attitude of general outpatient attendants in Nigeria to cervical cancer. *Centrl African Journal of Medicine* 44(2):41-42 (February 1998).
4. Bingham A, Bishop A, Coffey P, et al. Factors affecting utilization of cervical cancer prevention services in low-resource settings. *Salud Pública de México* 45 (suplemento 2): S283-S291 (2003).
5. Bishop A, Sheris J, Tsu v. Cervical Dysplasia Treatment in Developing Countries: A Situation Analysis. Seattle, EA (USA): Program for Appropriate Technology in Health (PATH) (July 1995).
6. Basu P, Sankaranarayanan R, Mandal R, el al. Visual inspection with acetic acid and cytology inthe early detection of cervical neoplasia in Kolkata, India. *International Journal of Gynecological Cancer* 13:626-632 (2003).
7. Brinton LA, Reeves WC, Brenes MM, et al. Parity as a risk factor for cervical cáncer. *American Journal of Epidemiology* 130:486-496 (1989).
8. Be linson JL, Pretorius RG, Zhang WH et al. Cervical cancer screening by simple visual inspection after acetic acid. *Obstetrics & Gynecology* 98(3):441-444 (September 2001).
9. Bosch FX; de Sanjose S. Chapter 1. Human papilomavirus and cervical cancer-Burden and assessment of causality. *Journal of the National cancer Institute Monographs* 31:3-13 (2003).
10. Bishp A, Wells E, Sherris J, et al. Cervial cancer: evolving prevention strategies for developing countries. *Reproductive Health Matters* (6):60-71 (November 1995).
11. Castellsagué X, Bosch FX, Muñoz, N. Ennvironmental co-factors in HPV carcinogenesis *Virus Research* 89(2):191-199 (November 2002).
12. Clarke B, Chetty R. Postmodern cancer: the role of human immunodeficiency virus in uterine cervical cancer. *Molecular Pathology* 55(1):19-24 (February 2002).

13. Cecchini S, Bonardi R, Mazzotta A et al. Testing cervicography and cervicoscopy as screening test for cervical cancer. *Tumori* 79:22-25 (February 1993).
14. Denny L, Kuhn L, Pollack A et al. Evaluation of alternative methods of cervical cancer screening for resource-poor settings. *Cancer* 89(4):8226-833 (August 2000).
15. De Sanjose S, Palesfsky J. Cervical and anal HPV infections in HIV positive women and men. *Virus Research* 89(2):201-211 (November 2002).
16. Denny L, Kuhn L, Pollack A, et al. Direct visual inspection for cervical cancer screening: an analysis of factors influencing test performance. *Cancer* 94(6):1699-1707(2002).
17. Denny L, Kuhn L, De Souza M, et al. Randomized clinical trial of the safety and efficacy of a "screen and treat" cervical cancer prevention program. (Forthcoming).
18. Denny L, Kuhn L, Pollack A, et al, Evaluation of alternative methods of cervical cancer screening for resource-poor settings. *Cancer* 89(4):826-833 (2000).
19. Dos Santos IS, Beral V. Socio-economic differences in reproductive behaviour. IARC Scientific Publications 138:285-308 (1997).
20. Dodson MD, Sharp HT. Uses and abuses of the loop electrosurgical excision procedure (LEEP) *Clinical Obstetrics and Gynecology* 42(4):916-921 (December 1999).
21. Franceschi S, Rajkumar T, Vaccarella S et al. Human papillomavirus and risk factors for cervical cancer in Chennai, India: A case-control study. *International Journal of Cancer* 107: 127-133 (2003).
22. Fylan F. Screening for cervical cancer: a review of women's attitudes, knowledge, and behavior. *British Journal of General Practice* 48(433): 1509-1514 (August 1998).
23. Goldie SJ, Kuhn L., Denny L, et al. Policy analysis of cervical cancer screening strategies in lowresource settings: clinical benefits and cost effectiveness. *JAMA* 285(24):3107-3116 (2001).
24. Gaffikin L, Lauterbach M, Blumenthal PD. Performance of visual inspection with acetic acid for cervical cancer screening: a qualitative summary of evidence to date. *Obstetrical & Gynecological Survey* 58(8):543-550 (2003).
25. Gaffikin L, Blumenthal PD, Emerson, M, et al. (RTCOCG/JHPIEGO Cervical Cancer Prevention Group). Safety, acceptability, and feasibility of a single-visit approach to cervical cancer prevention in rural Thailand: a demonstration project. *Lancet* 361:814-820 (2003).

26. Gaffikin L, Ahmed S, Chen YQ, et al. Risk factors as the basis for triage in low-resource cervical cancer screening programs. *International Journal of Obstetrics and Gynecology* 80:41-47 (2002).
27. Hildesheim A, Herreri R, Castle PE, et al. HPV co-factors related to the development of cervical cancer: results from a population-based study in Costa Rica. *British Journal of Cancer* 84(9): 1219-1226 (May 4, 2001).
28. JHPIEGO. McIntosh N, Blumenthal P, Blouse A, eds. *Cervical Cancer Prevention Guidelines for Low-resource Settings*. Baltimore, MD (USA): JHPIEGO (July 2000).
29. JHPIEGO. McIntosh N, Blumenthal P, Blouse A., eds. *Cervical Cancer Prevention Guidelines for Low-resource Settings*. Baltimore, MD: JHPIEGO (2001).
30. Kitchener HC, Symonds P. Detection of cervical intraepithelial neoplasia in developing countries (comment): *Lancet* 353(9133):856-857 (March 1999).
31. Kuhn L, Denny L, Pollack A, et al. Human papillomavirus DNA testing for cervical cancer screening in low-resource settings. *Journal of the National Cancer Institute* 92(10):818-825 (2000).
32. Lazcano-Ponce EC, Castro R, Allen B, et al. Barriers to early detection of cervical-uterine cancer in Mexico. *Journal of Womens Health* 8(3):399-408 (April 1999).
33. Londhe M, George SS, Seshadri L. Detection of CIN by naked eye visualization after application of acetic acid. *Indian Journal of Cancer* 34(2):88-91 (June 1997).
34. Megavand E, Denny L, Dehaeck K et al. acetic acid visualization of the cervix: an alternative to cytologic screening. *Obstetrics & Gynecology* 88(3):383-386 (September 1996).
35. Marcus AC, Crane LS. A review of cervical cancer screening intervention research: implications for public health programs and future research. *Preventative Medicine* 27:13-31 (January 1998).
36. Mandelblatt JS, Lawrence WF, Gaffikin L, et al. Costs and benefits of different strategies to screen for cervical cancer in less-developed countries. *Journal of the National Cancer Institute* 94(19): 1469-1483 (2002).
37. Muñoz N, Bosch FX, de Sanjose S, et al. Epidemiologic classification of human papillomavirus types associated with cervical cancer. *New England Journal of Medicine* 348(6): 518-527 (February 6, 2003).

38. Moscicki AB; et al. Risks for incident human papillomavirus infection and low-grade squamous intraepithelial lesion development in young females. *Journal of the American Medical Association* 285:2,995-3,002 (2001).
39. Muñoz N, Franceschi S, Bosetti C, et al. Role of parity and human papillomavirus in cervical cancer: the IARC multicentric case-control study. *Lancet* 359(9312):1093-1101 (March 30, 2002).
40. Moreno V, Bosch FX, Muñoz N, et al. Effect of oral contraceptives on risk of cervical cancer in women with human papillomavirus infection: the IARC multicentric case-control study. *Lancet* 359(9312):1085-1092 (March 30, 2002).
41. Murthy NS, Matthews A. Risk Factors for precancerous lesions of the cervix. *European Journal of Cancer prevention* 9:5-14 (2002).
42. Mitchell MF, Tortolero-Luna G, Cook E, et al. A randomized clinical trial of cryotherapy, laser vaporization, and loop electrosurgical excision for treatment of squamous intraepithelial lesions of the cervix. *Obstetrics and Gynecology* 92(5): 737-744 (1998).
43. Royal Thai College of Obstetricians and Gynecologists (RTCOCG) and the JHPIEGO Corporation Cervical Cancer Prevention Group (JCCCPG). Safety, acceptability, and feasibility of a single-visit approach to cervical cancer prevention in rural Thailand: a demonstration project. *The Lancet* 361(9360): 814-820 (2003).
44. Sankaranarayanan R, Nene B, Dinshaw K, et al. Early results from a randomised controlled trial of visual, cytology, and HPV screening for cervical cancer in rural India. (In press).
45. Sankaranarayanan R, Rajkumar R, Theresa R, et al. Initial results from a randomized trial of cervical visual screening in rural South India. *International Journal of Cancer* 109(3):461-467 (2004).
46. Sankaranarayanan R, Wesley R, Thara S, et al. Test characteristics of visual inspection with 4% acetic acid (VIA) and Lugol's iodine (VILI) in cervical cancer screening in Kerala, India. *International Journal of Cancer* 106(3):404-408 (2003).
47. Sankaranarayanan R, Somanathan T, Sharma A, Roy C, Shastri S, Mahe C, et al. Accuracy of conventional cytology: Results from a multicentre screening study in India. *Journal of medical Screening* 11(2):77-84 (2004).
48. Sankaranarayanan R, Shyamalakumary B, Wesley R et al. Visual inspection with acetic acid in the early detection of cervical cancer and precursors (letter to the editor). *International Journal of Cancer* 80(1):161-163 (January 1999).
49. Sankaranarayanan R, Wesley R, Somanathan T et al. Visual inspection of the uterine cervix after the application of acetic acid in the detection of cervical carcinoma and its precursors. *Cancer* 83(10):2150-2156 (November 1998).

50. Szarewski A, Cuzick J. Smoking and cervical neoplasia: a review of the evidence. *Journal of Epidemiological Biostatitics* 3:229-256 (1998).
51. Smith JS, Herrero R, Bosetti C, et al. Herpes simplex virus-2 as a human papillomavirus cofactor in the etiology of invasive cervical cancer. *Journal of the National Cancer Institute* 94(21):1604-1613 (November 6, 2002).
52. Sellors JW y Sankaranarayanan R. La colposcopia y el tratamiento de la neoplasia intraepitelial cervical: Manual para principiantes. Lyon (Francia), Centro Internacional de Investigaciones sobre el Cáncer (2003).
53. Slawson D, Bennett J, Herman, J. are Papanicolaou smears enough? Acetic acid washes of the cervix as adjunctive therapy: a HARNET study. *Journal of Family Practice* 35(3): 271-277 (September 1992).
54. Thomas DB, Qin Q, Kuypers J, et al. Human papillomavirus and cervical cancer in Bangkok. II. Risk Factors for in situ and invasive squamous cell cervical carcinomas. *American Journal of Epideiology* 153:732-739 (2001).
55. University of Zimbabwe/JHPIEGO Cervical Cancer Proyect. Visual inspection with acetic acid for cervical cancer screening: test qualities in a primary-care setting. *Lancet* 353(9156):869-873 (March 1999).
56. Wesley R, Sankaranarayanan R, Mathew B et al, Evaluation of visual inspection as a screening test for cervical cancer. *British Journal of Cancer* 75(3):436-440 (March 1997).
57. Western Kenya Cervical Cancer Prevention Project (WKCCPP). District Hospital Counseling Flip Chart: Testing and Treatment of Pre-Cancerous Lesions of The Cervix, Nairobi: WKCCPP (2001).
58. Wright TC Jr, Subbarao S, Ellerbrock TV, et al. Human immunodeficiency virus 1 expression in the female genital tract in associatrion with cervical inflammation and ulceration. *America Journal of Obstetrics and Gynecology* 184(3):279-285 (February 2001).
59. World Health Organization. Cervical cancer, oral contraceptives and parity. Gneva, WHO, (Weekly Epidemiological Record, No. 20 (2002).
60. Wright T. Chapter 10: Cervical cancer screening using visualization techniques. *Journal of the National Cancer Institute Monographs* 31:66-71 (2003).
61. Walboomers JM; et al. Human papillomavirus is a necessary cause of invasive cervical cancerworldwide. *Journal of Pathology* 189:12-19 (1999).



## 11. ANEXOS

### 11.1 ANEXO 1