

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS

**"UTILIDAD DEL MÉTODO DE
INSPECCIÓN VISUAL CON ÁCIDO ACÉTICO (IVAA)
CON RESPECTO AL PAPANOCOLAOU
PARA LA DETECCIÓN DE LESIONES DE CÉRVIX
EN MUJERES DEL ÁREA RURAL"**

**Estudio descriptivo, prospectivo, transversal realizado
en los municipios de El Tejar, Patzicía, Patzún, Santa Apolonia,
San Martín Jilotepeque, Santa Cruz Balanyá y Techan Guatemala,
departamento de Chimaltenango,
mayo y junio de 2008.**

TESIS

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

Por

NATALIA ALISE RAMÍREZ MILIAN
JUDITH IVÓN PINEDA PALMA
GIOVANNI JOSÉ MANUEL REYNOSO LEMUS
LIGIA IRENE ZAMORA JIMÉNEZ
ALEJANDRA JEANINE ALFARO MÉNDEZ
SILVANA CAROLINA OLIVA LARA
JIMMY ALEXANDER TORRES CHAN

Previo a optar el Título de

MÉDICO Y CIRUJANO

Guatemala, julio de 2008

RESUMEN

OBJETIVOS: Describir la utilidad del método de Inspección Visual con Ácido Acético (IVAA) con respecto al Papanicolaou para detectar lesiones de cérvix en mujeres en edad fértil de 7 municipios del departamento de Chimaltenango, tomando como base la especificidad, sensibilidad y concordancia entre ambos métodos. **DISEÑO METODOLÓGICO:** Se incluyó a 462 mujeres entre 18 y 49 años de edad quienes asistieron voluntariamente a las 3 jornadas trisemanales realizadas en los Centros de Salud de El Tejar, Patzicia, Patzún, San Martín Jilotepeque, Santa Apolonia y Tecpán Guatemala y el Puesto de Salud de Santa Cruz Balanyá, donde se realizó Papanicolaou e IVAA a quienes refirieron vida sexual activa. **RESULTADOS:** Se obtuvo 76 resultados (16%) de IVAA positivo con Papanicolaou sin lesiones intraepiteliales, 1 resultado (0.2%) de Papanicolaou con lesiones intraepiteliales con IVAA negativo, y 9 resultados (2%) de IVAA positivo con Papanicolaou con lesiones intraepiteliales. La especificidad de IVAA con respecto a Papanicolaou fue 83%, la sensibilidad 90% y concordancia en 0.15 interpretándose como concordancia insignificante. La prevalencia de lesiones intraepiteliales de cérvix detectadas por Papanicolaou en la población estudiada fue 22 mujeres por 1000. **CONCLUSIONES:** En este estudio, no se descarta la utilidad de IVAA debido a que en dos municipios de los siete estudiados, Patzún y Patzicia, se logró determinar concordancia muy buena y buena, respectivamente.

INDICE

1. INTRODUCCIÓN	1
2. OBJETIVOS	3
2.1. General	3
2.2. Específicos	3
3. MARCO TEÓRICO	5
3.1. Cáncer de Cervix	5
3.1.1. Generalidades	5
3.1.2. Epidemiología	7
3.1.3. Cuadro Clínico	12
3.1.4. Pruebas de detección y diagnóstico de cáncer de cervix	13
3.1.5. Tratamiento del cáncer de cervix	17
3.1.6. Programas de prevención y control de cáncer de cervix	18
3.2. Inspección Visual con Ácido Acético	20
3.2.1. Generalidades	20
3.2.2. Metodología para la realización de IVAA	23
3.3. Papanicolaou	24
3.3.1. Generalidades	24
3.3.2. Consideraciones de la toma de muestra	27
3.3.3. Metodología para la toma de la muestra	27
3.3.4. Categoría de resultados de Papanicolaou	27
3.4 Antecedentes de estudios comparativos entre IVAA y Papanicolaou	28
3.5 Medidas de una prueba	31
3.5.1. Definiciones	31
3.5.1.1. Sensibilidad	31
3.5.1.2. Especificidad	31
3.5.1.3. Concordancia	31
3.5.1.4. Exactitud	31
3.5.1.5. Precisión	31
3.5.1.6. Eficacia del tamizaje	32
3.5.1.7. Valor predictivo positivo	32
3.5.1.8. Valor predictivo negativo	32

4. DISEÑO METODOLÓGICO	33
4.1. Tipo y diseño de estudio	33
4.2. Unidad de análisis	33
4.3. Población y muestra	33
4.3.1. Determinación de la población y muestra de estudio	33
4.3.1.1. Población	33
4.3.1.2. Marco muestral	34
4.3.1.3. Tipo de muestra	34
4.3.2. Muestra	34
4.4. Criterios de inclusión y exclusión	35
4.4.1. Criterios de inclusión	35
4.4.2. Criterios de exclusión	36
4.5. Definición y operacionalización de las variables	37
4.6. Técnicas, procedimientos e instrumentos para recopilación de datos	39
4.6.1. Técnicas	39
4.6.2. Procedimientos	40
4.6.3. Instrumento	40
4.7. Aspectos éticos de la investigación	41
4.8. Plan de procesamientos y análisis de datos	41
4.8.1. Procesamiento de datos	41
4.8.2. Análisis de datos	42
4.9. Alcances y limitaciones del estudio	43
5. RESULTADOS	45
6. DISCUSIÓN	49
7. CONCLUSIONES	53
8. RECOMENDACIONES	55
9. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	57
10. ANEXOS	63

1. INTRODUCCIÓN

El cáncer de cérvix es el segundo tipo de cáncer más común entre las mujeres del mundo, con un millón de nuevos casos cada año según la Organización Mundial de Salud (OMS). Cerca del 80% de estos casos ocurre en países en vías de desarrollo, lo que se traduce en 230,400 muertes a causa de cáncer de cérvix (1,2). Las tasas más altas son las de Melanesia, África del Sur, África Oriental, y América Central (2). En Guatemala el cáncer de cérvix es la primera causa de mortalidad por neoplasia en mujeres (3). En el Instituto Nacional de Cancerología se registran 800 nuevos casos cada año, y a nivel nacional, 2,700 casos diagnosticados en hospitales y centros de salud pública y privada (4). Esta neoplasia puede ser detectada mediante pruebas de tamizaje, mismas que ya están comprendidas dentro del Programa de Salud Reproductiva del Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social de Guatemala (MSPAS). Actualmente en Guatemala se utiliza únicamente al Papanicolaou, sin embargo solo un 10% de la población femenina guatemalteca en riesgo se realiza dicha prueba, según la Organización Panamericana de Salud (OPS) y en estudios realizados en Guatemala, en el 2007, una de cada 100 mujeres que se efectúa esta prueba, resulta positiva para lesiones precancerosas en cualquiera de sus etapas (5,6,7,8,9,10,11,12).

El método de Inspección Visual con Ácido Acético (IVAA) está siendo utilizado en algunos países en vías de desarrollo en sustitución al Papanicolaou, ya que éste presenta una mayor rapidez en la obtención de los resultados, menor costo y menor cantidad de personal capacitado para su interpretación (11,12). Desde 1930, comenzó a utilizarse el IVAA en búsqueda de encontrar nuevas alternativas de tamizaje de cáncer cérvix que permitieran aumentar la cobertura, disminuir los costos, facilitar el acceso de las usuarias a los servicios y disminuir la mortalidad (11,12).

Reafirmar la utilidad del método de IVAA con respecto al Papanicolaou en el ámbito rural es importante debido a que: en países como Guatemala, que no cuentan con las condiciones idóneas de cobertura, servicio y cultura preventiva, es necesario desarrollar una estrategia que permita la detección y tratamiento temprano de lesiones cervicales de forma accesible, barata, sencilla, rápida y que además aporte resultados confiables (5,6,29). El Papanicolaou como método de tamizaje, principalmente en el área rural, ha demostrado ser deficiente en cuanto a cobertura, específicamente en el departamento de Chimaltenango en el año 2001, se encontró una cobertura de 3.8 de cada cien mujeres (3). Aunado a lo anterior, los procedimientos actuales y la infraestructura con las que se

cuenta no diagnostican a tiempo las lesiones cervicales (lesiones intraepiteliales de alto y bajo grado, cervicitis crónica y cáncer invasivo) y por ello no se brinda un tratamiento oportuno (5). El método de inspección visual con ácido acético puede ofrecer la posibilidad de cubrir a una población más extensa que el métodos de tamizaje con que se cuentan actualmente; y además disponer de los resultados de forma inmediata, lo que permite realizar más pruebas o proceder al tratamiento de posibles lesiones precancerosas en la misma visita. Porque éste tiene las ventajas de poder realizarse en la localidad y poder ofrecer tratamiento curativo inmediato y/o referir a un centro más especializado con capacidad de tratar estas lesiones al momento del estudio.

Este estudio descriptivo, prospectivo y transversal incluyó la determinación de la sensibilidad, especificidad y concordancia del método de IVAA en el departamento de Chimaltenango, en el periodo comprendido entre mayo y junio de 2008 con el fin de reafirmar la utilidad del IVAA con respecto al Papanicolaou. Los municipios estudiados fueron El Tejar, Patzicía, Patzún, Santa Apolonia, San Martín Jilotepeque, Santa Cruz Balanyá y Tecpán Guatemala. Se realizó IVAA y Papanicolaou a todas las mujeres comprendidas entre 18 y 49 años que se presentaron voluntariamente a las unidades de atención (Centros de Salud y Puesto de Salud de Santa Cruz Balanyá) de los municipios mencionados en el transcurso de la fase de trabajo de campo del estudio.

Se obtuvo un total de 462 muestras encontrándose el 16% con IVAA positivo y Papanicolaou sin lesiones intraepiteliales. Se obtuvo 8 muestras (2%) con Papanicolaou con lesiones intraepiteliales y IVAA positivo y un único (0.2%) resultado de Papanicolaou con lesiones intraepiteliales e IVAA negativo. La especificidad calculada de IVAA con respecto a Papanicolaou fue 83%, la sensibilidad fue 80% y la concordancia se calculó en 0.15 interpretándose como insignificante. Sin embargo no se consideró razón de descartar la utilidad del IVAA como método de tamizaje en el área rural en comparación al Papanicolaou, ya que en este estudio, en tres municipios de los siete estudiados, Patzún, Patzicia y Tecpán Guatemala, se logro determinar concordancia entre IVAA y Papanicolaou en el departamento de Chimaltenango en el período de mayo a junio del 2008. La prevalencia de lesiones intraepiteliales de cérvix detectada por Papanicolaou en la población estudiada fue de 22 mujeres enfermas por cada 1000. Dados los resultados en este estudio, se concluyó que no se puede descartar la utilidad de IVAA en comparación con Papanicolaou para detectar lesiones intraepiteliales de cérvix en mujeres en edad fértil del área rural, en el departamento de Chimaltenango en el periodo de mayo y junio del 2008.

2. OBJETIVOS

2.1. General

Describir la utilidad del método de Inspección Visual con Ácido Acético con respecto al Papanicolaou para la detección de lesiones de cérvix en mujeres en edad fértil del área rural de 7 municipios del departamento de Chimaltenango durante el periodo de mayo a junio de 2008.

2.2. Específicos

- 2.2.1. Calcular la especificidad del método de IVAA con respecto al Papanicolaou para la detección de lesiones intraepiteliales de cérvix.
- 2.2.2. Calcular la sensibilidad del método de IVAA con respecto al Papanicolaou para la detección de lesiones intraepiteliales de cérvix.
- 2.2.3. Calcular la concordancia entre el método de IVAA con respecto al Papanicolaou.
- 2.2.4. Cuantificar la prevalencia de lesiones cervicales detectadas por Papanicolaou de la población estudiada.

3. MARCO TEÓRICO

3.1. Cáncer de Cérvix

3.1.1. Generalidades

El cáncer es una proliferación descontrolada de células con anomalías en su material genético. La proliferación celular está sometida en primer término a la presencia de factores externos como son los factores de crecimiento, interacciones intracelulares y nutrientes presentes en el medio interno. Los factores de crecimiento son generalmente proteínas que actúan mediante uniones de alta afinidad a receptores, cuya función principal es la del control externo del ciclo celular mediante el abandono de la etapa de quiescencia celular y la entrada en la primera fase de meiosis celular, pudiendo intervenir en ésta etapa inductores como el factor de crecimiento similar a la insulina 1 (*Insulin-like Growth Factor-1* IGF-1) o supresores como el factor transformador de crecimiento beta (Transforming growth factor-beta Beta TGF β), promoviendo la diferenciación celular, la movilidad y la adhesión celular entre otros(30).

Estos factores actúan sobre otros elementos celulares por mecanismo endocrino, paracrino o autocrino. Una vez unido el factor de crecimiento a su receptor, se inicia una cascada de procesos bioquímicos denominados sistemas de transducción de señales que permiten, gracias a la actividad quinasa del receptor, la llegada de esta señal proliferativa hasta el núcleo, donde por inducción de la expresión de diversos mediadores, incluidas las ciclinas (especialmente la ciclina D), se favorece la proliferación celular. Sin embargo, cuando la señal proliferativa llega al núcleo, la división celular queda regulada por los check-points o puntos de control del ciclo celular que impiden la progresión de células dañadas y mantienen la homeostasis celular (30).

El ciclo celular se divide en fases: La fase S y la fase M son fases que corresponden a la síntesis de ADN y mitosis, separadas por la fase G1 (fase de crecimiento plástico de la célula) y G2 (fase de preparación para la división celular). Existe una gran variedad de proteínas que controlan y coordinan el ciclo celular. Las principales son las quinasas dependientes de ciclina (CDKs), que consisten en dos subunidades:

- subunidad catalítica con actividad quinasa, que permite fosforilar proteínas produciéndose cambios en su actividad o estructura.
- subunidad de unión al sustrato (Ciclinas) (30,31)

Las ciclinas son necesarias en diferentes momentos del ciclo celular, fluctuando sus niveles en las distintas fases.

El proceso central en la regulación de este punto de control o “restriction checkpoint” es la fosforilación o desfosforilación de la proteína codificada por el gen retinoblastoma (Rb). Cuando Rb está hipofosforilada inhibe a E2F, evitando que éste induzca la expresión de genes que regulan la síntesis de DNA. La fosforilación de Rb conlleva alteraciones que impiden su unión y por tanto la inhibición de la Prostaglandina E2 (E2F), quedando libre para promover la síntesis de DNA. Este punto de restricción R está regulado por las CDKs, reguladas a su vez por inhibidores (CDKIs) y otros moduladores (31).

Existen dos tipos de neoplasias derivadas del tejido epitelial, el carcinoma de células escamosas (que representa el 80-85% de los cánceres de cérvix) y el adenocarcinoma (14-18%)(31).

El cáncer de cérvix uterino se origina principalmente de tejido epitelial, el de tipo escamoso se origina en la unión escamocolumnar y aunque su historia natural no es del todo conocida, se sabe que es precedido de lesiones displásicas precursoras identificables Células Escamosas Atípicas (CEA), Lesiones intraepiteliales de bajo y alto grado (LIBG y LIAG respectivamente). El crecimiento de las lesiones es lento, pueden pasar de 10-15 años desde una displasia leve a un Cáncer invasor, y puede haber hasta un 35% de displasias que regresan espontáneamente, sobre todo en mujeres jóvenes y se ha estimado que sólo un 15% de las lesiones progresarán a Cáncer invasor, más probable cuanto mayor sea el grado de displasia. A pesar de esto, se estima que un 10% de las lesiones podría progresar en menos de un año y que otro 10% de Cáncer invasivo podría originarse ex novo y no de la transformación de una displasia. (32).

El adenocarcinoma se origina en epitelio cilíndrico endocervical y aunque son mucho menos frecuentes que los de tipo escamoso, su porcentaje se está incrementando al ser más difícil detectar estadios precoces(31).

El término neoplasia intraepitelial cervical (NIC) es utilizado para agrupar las anormalidades epiteliales del cérvix. La NIC 1 denota que los cambios celulares involucran solo un tercio del epitelio; La NIC 2 involucra dos tercios del epitelio, y en el NIC 3 la totalidad del mismo. Las células son de características malignas pero confinadas al epitelio. (Ver anexo 4) (33,34).

3.1.2. *Epidemiología*

Se calcula que cada año aparecen 13,000 nuevos casos de cáncer infiltrante y casi un millón de procesos precancerosos (lesiones epidermoides intraepiteliales, además 466, 000 nuevos casos de cáncer cervicouterino, y la mayoría de ellos en países en vías de desarrollo (5,11,35). Por tanto, es evidente que las técnicas de detección selectivas mediante el Papanicolaou han incrementado la detección de los carcinomas potencialmente curables, así como la erradicación de lesiones preinfiltrantes, algunas de las cuales evolucionarían hacia carcinomas si no se descubrieran previamente. Según estudios epidemiológicos se han encontrado que el cáncer de cérvix es el segundo tipo de cáncer más común en mujeres en el mundo (36,37). Cada año se presentan alrededor de 466.000 nuevos casos de cáncer cervicouterino, la mayoría de ellos en países en desarrollo donde rutinariamente no se realizan adecuados programas de tamizaje. En los países centroamericanos, como en Honduras, el cáncer de cérvix representa el 50% de las neoplasias en mujeres. De las 231.000 muertes anuales a causa de este cáncer, aproximadamente el 80% se produce en los países en desarrollo, donde constituye el más letal de los cánceres entre las mujeres en edad fértil (2,5,38).

Las mujeres con lesiones preinvasivas tienen una tasa de supervivencia a cinco años, cercana al 100%; cuando el cáncer es detectado en etapas tempranas, la supervivencia a cinco años es aproximadamente del 92%. (32).

Entre el 93 y 100% de los carcinomas de células escamosas, contienen ADN de VPH de alto riesgo, transmitido durante la relación sexual, el cual puede generar

LIBG y LIAG. Las últimas pueden progresar a carcinoma de cérvix si no son tratadas (9,25,39,40,41,42).

El cáncer de cérvix se presenta en un amplio rango de edad, usualmente en la quinta o sexta décadas de la vida (promedio de 54 años). En contraste, las lesiones intraepiteliales, que son precursoras de la enfermedad invasiva, frecuentemente ocurren en mujeres más jóvenes (a menudo por debajo de los 40 años) (11,43).

Se han identificado diversos factores de riesgo, cada uno con mayor o menor asociación a la génesis del cáncer de cérvix. Los más fuertes son, en su orden: inicio de relaciones sexuales dentro del año siguiente a la menarquía, infección por VPH, seis compañeros sexuales o más, nivel socioeconómico bajo e infección por VIH; por el contrario, el uso de métodos anticonceptivos de barrera disminuye la incidencia hasta en 40% con un Riesgo Relativo (RR) de 0,6 (6,13,17).

La supervivencia del cáncer de Cérvix a los 5 años es muy elevada en estadios iniciales, del 90%, mientras que en estadios avanzados sólo es del 14%, siendo por tanto muy importante la detección precoz(32). Debido a que la mayoría de los cánceres de cérvix tienen un largo periodo de evolución y las lesiones predecesoras pueden detectarse con métodos sencillos, parece adecuada la realización de cribado cervical en mujeres. El Papanicolaou se considera el mejor método de detección precoz de las lesiones preinvasivas del cuello uterino permitiendo su descubrimiento en pacientes todavía asintomáticas. (44). No se disponen de ensayos clínicos controlados que hayan demostrado la eficacia del Papanicolaou en la disminución de la mortalidad por cáncer de cérvix.

Por tanto todas las recomendaciones deben basarse en niveles de evidencia grado II2-III, es decir, en estudios de cohortes, casos y controles, estudios ecológicos y opiniones de expertos. Aunque la mayoría de los estudios muestran que desde que la triple toma cervical se fue introduciendo en el ámbito de la Atención Primaria, ha disminuido la incidencia de cáncer de cérvix en los países industrializados donde se hace de forma “masiva” (no así en los países en vía de desarrollo), hay algunos otros que obtienen resultados más desalentadores, lo que nos obliga a pensar que es absolutamente necesario asegurar la máxima

cobertura en la población seleccionada, realizar una adecuada técnica en la prueba de cribado, y conseguir una rigurosa y completa organización, como puede verse en Inglaterra que en los últimos años mejoró su programa de cribado e incrementó la cobertura (85%) asociándose a un descenso del 35% en la incidencia y una aceleración en la reducción de la mortalidad. (24,43)

Según un estudio de tamizaje de neoplasias de cérvix, en una población inespecífica del área rural de Guatemala, por Mathers, LJ. La visualización directa del cérvix después de la aplicación de ácido acético, seguida de la aplicación de crioterapia; en caso de presentarse lesión acetoblanca, consistente con neoplasia intraepitelial, sería bien aceptada como prueba de cribado (20).

Aproximadamente la mitad de los cánceres diagnosticados en Estados Unidos ocurren en mujeres que nunca se han realizado tamizaje, y un 10% adicional se presenta en mujeres sin un Papanicolaou en los últimos cinco años. Aunque la American Cancer Society (ACS) plantea la inclusión de nuevas tecnologías para el tamizaje de cáncer cervical, lo que más terreno está ganando en la reducción de la incidencia y mortalidad por esta patología, es incrementar la cobertura a mujeres que nunca se han realizado el Papanicolaou y a aquellas que lo hacen de forma irregular, al igual que el uso de dispositivos más efectivos para la recolección de las muestras de cérvix (43,45,46).

En términos de prevención secundaria, los programas de tamizaje son el método más apropiado y efectivo para prevenir el cáncer de cérvix, como se evidencia en Islandia y Finlandia donde se ha observado disminución en la incidencia y mortalidad desde la introducción de programas bien organizados. Igualmente en Rhode Island, como resultado de la implementación del programa, en 1999 sólo 0,4% de las mujeres con cáncer de cérvix murieron a consecuencia de éste, y en el año 2000 esta patología constituyó menos del 1% de todos los casos nuevos de cáncer diagnosticados (46,47).

La experiencia del programa en Inglaterra, que está centrado en estrategias orientadas a modificar actitudes y conocimientos, muestra una importante disminución de la mortalidad durante los 90. Se concluye que con un programa de tamizaje adecuado es posible para el año 2011, alcanzar una reducción del 40% de la mortalidad por cáncer de cuello uterino (9,24,37,43).

Debido a que el cáncer de cérvix es una enfermedad potencialmente prevenible, es importante estar alerta a los factores de riesgo, técnicas de tamizaje y opciones diagnósticas disponibles, con especial atención al manejo de las lesiones preinvasivas (43,48).

Es importante resaltar el elevado grado preventivo que presenta esta patología, así como la detección oportuna del mismo, ya que el pronóstico y la supervivencia de los carcinomas infiltrantes depende en gran medida del estadio en que el cáncer se descubre por primera vez, se calcula que la supervivencia a los 5 años está en torno al 80 ó 90% en el estadio I, al 75% en el estadio II, al 35% en el estadio III, y al 10 a 15% en los cánceres en estadio IV (Ver anexo 4). La mayor parte de las pacientes con un cáncer en estadio IV muere como consecuencia de la extensión local del tumor (p. ej., dentro y alrededor de la vejiga urinaria y de los uréteres, con obstrucción ureteral, pielonefritis e hiperazoemia) más que por las metástasis a distancia (32).

América Latina y el Caribe tienen algunas de las tasas de incidencia y mortalidad por cáncer cervicouterino más altas del mundo, sólo superadas por las de África Oriental y Melanesia (2).

Durante los 40 últimos años, las reducciones en la incidencia de cáncer cervicouterino han dado lugar a tasas significativamente bajas, inferiores a 10 casos por cada 100,000 mujeres, en Canadá, Estados Unidos y otras economías de mercado consolidadas. Sin embargo, en la mayoría de los países de América Latina y el Caribe, las tasas anuales de cáncer cervicouterino se mantienen altas, generalmente por arriba de 20 casos por cada 100,000 mujeres (23).

Pocos países de América Latina mostraron reducciones significativas en la mortalidad notificada durante el período de 1968 a 1993, en notable contraste con la experiencia norteamericana. Los datos anuales ajustados por edad relativos al Caribe también indican que la mortalidad por cáncer cervicouterino sigue siendo alta en esa subregión, con un promedio anual de 25 defunciones por cada 100,000 habitantes. Los datos recientes de mortalidad de la Organización Panamericana de la Salud (OPS) (1996-2001) indican una Tasa de Mortalidad por cáncer cervicouterino Estandarizada por Edades (TMEE) persistentemente alta en Nicaragua, El Salvador y Perú. Si bien las tasas de

mortalidad en algunos otros países parecen menores, ningún país en particular muestra una tasa tan baja como la de Canadá, donde, en 2000, se registró una tasa de mortalidad por cáncer cervicouterino estandarizada por edades de 1,17 defunciones por cada 100,000 mujeres. (15)

Las muertes por cáncer cervicouterino en toda la Región de las Américas representan un gran número de años de vida potencial perdidos. En 1995, murieron de cáncer cervicouterino 6,065 mujeres entre los 35 y 64 años de edad en 16 países, lo cual ocasionó la pérdida de 183.487 años de vida potencial, si se supone una esperanza de vida al nacer de 75,8 años. Con base en los datos más recientes proporcionados a la OPS, entre 1996 y 2001, 74.855 mujeres de 13 países latinoamericanos murieron de cáncer cervicouterino. De ellas, 50.032 tenían entre 25 y 64 años de edad, y su muerte prematura ocasionó más de 1,56 millones de años de vida potencial perdidos (5).

El cáncer cervicouterino ocasiona una mayor proporción de muertes por cáncer en la mujer en América Latina y el Caribe que en América del Norte. Si se consideran las defunciones por todas las neoplasias malignas (excluidas las de piel) en mujeres en las Américas, la mortalidad proporcional por cáncer cervicouterino varía desde menos de 2,5 por ciento en América del Norte hasta 49,2 por ciento en Haití (5,6,21,38).

Las cifras de la relación o cociente entre incidencia y mortalidad del cáncer cervicouterino en la mayoría de los países de América Latina y el Caribe generalmente parecen mantenerse estables alrededor de 2:3; Haití tiene la relación más baja, con 1:7. Si bien las altas cifras de la relación entre incidencia y mortalidad pueden reflejar una elevada supervivencia en las pacientes con cáncer, un registro insuficiente de las defunciones por cáncer cervicouterino también podría hacer que este cociente fuera más alto de lo esperado. Una baja comprobación de los casos, derivada de la variabilidad en la precisión del diagnóstico, o la falta de registro apropiado de los casos de cáncer, así como las altas tasas de incidencia, también pueden repercutir en la magnitud de este parámetro (5,23,38).

Se realizó un estudio retrospectivo de la incidencia según edad y estadio tumoral en España en el período febrero 2000 y diciembre 2002. De las 219 pacientes

evaluadas 148 pertenecen al grupo de cáncer de cérvix, 13 pacientes pertenecen al grupo de cáncer de endometrio y 58 pacientes pertenece al grupo de cáncer de mama. De las pacientes con cáncer de cérvix el mayor porcentaje se ubicó en el rango de 45-54 años con un 30,4% (45 pacientes), a él le sigue el rango de 35-44 años con un 25,7% (38 pacientes) y el porcentaje más bajo fue de 4% para el rango de 75-84 años. Se demostró que la población de mujeres entre los 25 y 55 años era el rango etario más afectado por esta patología. A su vez los estadios más avanzados fueron los que prevalecieron hablándonos esto de un deficiente sistema de prevención. (49)

Al igual que con otras enfermedades crónicas, las tasas de incidencia y mortalidad del cáncer cervicouterino aumentan con la edad. Un análisis de las tasas de mortalidad específica por edades en cuatro subregiones de las América demuestra claramente dicha tendencia. Las tendencias de mortalidad específica por edades para cada país en lo individual también son similares a las que muestra la subregión, a pesar de las diferencias entre los perfiles de mortalidad particulares de las distintas naciones. Aunque las tasas de incidencia y mortalidad aumentan con la edad, la mayor carga absoluta del cáncer cervicouterino recae sobre las mujeres de mediana edad. Un análisis de los datos sobre mortalidad por cáncer cervicouterino notificados por los países de América Latina y el Caribe indica que las mujeres entre los 35 y 54 años de edad conforman reiteradamente la mayor proporción de las defunciones anuales (5,23,26).

3.1.3. *Cuadro Clínico*

La enfermedad premaligna del cérvix involucra síntomas generales y poco específicos, pero el sangrado poscoital, la dispareunia, y la secreción vaginal anormal son los mas referidos. Pudiera existir además leucorrea persistente, y/o dolor pélvico. En el cáncer invasor el sangrado vaginal, el dolor pélvico crónico, la obstrucción urinaria y la pérdida ponderal son los más señalados. El sistema urinario es el más afectado con manifestaciones graves de insuficiencia renal y las alteraciones ureterales y uretrales que deterioran el estado general de la paciente y su calidad de vida (23,25,30).

Un pequeño porcentaje de mujeres infectadas con VPH 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 displasias, pocas progresaran a cáncer de cérvix (42,43,50).

La progresión a lesiones detectables o precancerosas puede demorar hasta 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 (32).

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 de cérvix suele presentarse en mujeres mayores de 40 años y es más frecuente en mujeres alrededor de los 50 o 60 años (43,47).

3.1.4. Pruebas de detección y diagnóstico de cáncer de cérvix

Durante los últimos 50 años el método de detección estándar ha consistido en la inspección visual de cientos de miles de células por paciente en busca de pequeños cambios en forma y el tamaño de células y núcleos (morfología), para identificar células cancerígenas o precancerígenas a través del Papanicolaou lo cual ha ayudado a disminuir los índices de muerte a causa del cáncer cervical en más de un 75%, (48).

Puede ser necesaria una prueba adicional si se llegan a encontrar anomalías. Actualmente hay 13 tipos de riesgo de alto riesgo de VPH reconocidos como la causa principal del cáncer cervical. La Administración de Alimentos y Fármacos de los Estados Unidos ha aprobado una prueba de VPH que puede identificar su presencia en una muestra de tejido, esta prueba puede detectar los virus antes de que haya un cambio visible concluyente en las células cervicales (28,50).

En la mayoría de los países en desarrollo ha sido imposible implementar programas integrales de detección con exámenes de Papanicolaou. En aquellos países donde es posible acceder a las pruebas de Papanicolaou, estas solo están disponibles para un pequeño porcentaje de mujeres que se atienden en el

sector privado, o se ofrece principalmente a mujeres jóvenes durante sus controles de salud “madre-hijo” o en clínicas de planificación familiar donde la población examinada no se encuentra en situación de alto riesgo. Estas estrategias no han tenido mayor efecto sobre las tasas de morbilidad y mortalidad y, por lo general, no son tan costo-efectivas como los programas de detección dirigidos e implementados por el sector público. Un estudio realizado en Vietnam sobre la costo-efectividad de los servicios de detección con Papanicolaou, demostró que, en algunas comunidades, los costos que implicaría instituir de *novo* estos servicios podrían ser razonables, si se cuenta con financiamiento adicional de organizaciones internacionales (51).

Algunos países han rediseñado sus programas de detección de cáncer cervical para que estos tengan más éxito y sean más efectivos. Se han desarrollado estrategias orientadas a restringir la detección solo a aquellas mujeres en riesgo de desarrollar una displasia de alto grado, reducir la frecuencia de las pruebas de detección entre las mujeres que han tenido por lo menos un Papanicolaou normal, y recomendar el seguimiento periódico en lugar del tratamiento para las mujeres jóvenes que hayan presentado resultados levemente anormales (16,51).

Realizar exámenes de detección en mujeres entre 30-40 años aunque sea una vez en la vida, puede incidir de manera significativa en las tasas de mortalidad. Los elementos clave para los éxitos de un programa son: nuevas estrategias de detección y tratamiento, énfasis en el mejoramiento de la precisión de los exámenes, seguimiento planificado de las mujeres, y evaluación del programa. Estos aspectos fueron abordados en un taller realizado en Kenya en 1998, acerca de la prevención y el control del cáncer cervical en países del este y el sur del África, desarrollándose además planes de acción a nivel local (16,51).

Recientemente, las pruebas para el VPH se han adoptado para el manejo de resultados de pruebas de Papanicolaou ligeramente anormales o inciertos (muchos de los cuales son falsos positivos) en mujeres de más de 35 años. Se ha demostrado que el VPH de alto riesgo (VPH-AR) representa el principal factor etiológico del cáncer cervical. La utilización de pruebas del VPH para esta aplicación se limita a un pequeño porcentaje de pruebas de Papanicolaou. La sensibilidad de las pruebas para VPH ante la enfermedad es superior al del Papanicolaou. Sin embargo, la alta proporción de infección general en mujeres

por el grupo del VPH (de hasta un 25%) proporciona una especificidad muy baja. Lo que limita drásticamente la potencial utilidad clínica de este tipo de detección precoz (31,41).

La detección precoz del cáncer de cérvix es una medida costo-efectiva que permite salvar muchas vidas, un estudio realizado en 1993 por el Banco Mundial mostró que efectuar dichas pruebas cada 5 años con un seguimiento estándar para los casos tamizados, tiene un costo aproximado de US\$ 100 por año de vida ajustando en función de la discapacidad en comparación del costo cercano de los US\$ 2,600 que implica a tratar el cáncer infiltrante y proporcionar cuidados paliativos. Solamente el tamizaje anual de Papanicolaou puede reducir hasta en un 95% la incidencia por carcinoma escamoso invasivo (17,18).

Los controles efectuados ocasionalmente y su posterior seguimiento en mujeres de 30 años o más es un enfoque aceptable y costo-efectivo para prevenir el cáncer cervicouterino suponiendo que el método de detección sea eficaz tenga una amplia cobertura y este fidedignamente ligado al tratamiento. (14). Las mujeres que previamente hayan tenido al menos un Papanicolaou negativo, presentan bajas tasas de cáncer invasor por 10 o más años (23).

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 26%. Realizarla cada año reduce la mortalidad entre un 90 y 93%, y cinco veces durante toda la vida entre un 61% y 74% (23).

El Papanicolaou permite tomar una muestra más satisfactoria para la evaluación que la citología monocapa (90% vrs 87%); sus resultados son más confiables y tiene una mejor sensibilidad y especificidad. El test de VPH asociado a la citología de monocapa para la evaluación de mujeres con Atipia Epitelial de significado indeterminado (ASCUS, por sus siglas en inglés) no supera al Papanicolaou (26,54).

El gran éxito del Papanicolaou en el tamizaje del cáncer de cérvix ha generado una expectativa irreal de que este es un examen perfecto. Sin embargo, la sensibilidad del Papanicolaou para detectar LIAG oscila en el rango de 70-80%. Los estudios realizados estiman que la especificidad del Papanicolaou es del

0.98 (95% de intervalo de confianza) y la sensibilidad de 0.51 (95% de intervalo de confianza)(12,13). Los factores que limitan la sensibilidad de esta prueba incluyen: tamaño pequeño de la lesión, localización en sitio no accesible, lesión no incluida en la muestra, presencia de unas pocas células anormales en la muestra, tamaño pequeño de las células anormales y la presencia de inflamación y/o sangrado que dificultan la visualización de las células. Los resultados falsos negativos no pueden ser eliminados por completo (15,58). Otros estudios reportan el método de Papanicolaou con 44,3% y una con especificidad 90,6% para la detección de cáncer de cérvix (28,49).

La citología en base líquida y el extendido en capa delgada (*ThinPrep*, *SurPath respectivamente*) se han desarrollado como un intento para solucionar algunos problemas con la recolección de las células y la preparación de las láminas que son los responsables de las altas tasas de falsos positivos en el Papanicolaou. La ventaja de esta prueba es que reduce los falsos negativos, el número de muestras insatisfactorias y el tiempo necesario para examinar una muestra por parte de los citotecnólogos e indirectamente, podría disminuir la incidencia de cáncer invasivo (55,56).

La citología en base líquida y el análisis por computador de Papanicolaou negativo, se han propuestos como nuevos métodos de tamizaje. Sin embargo a pesar de mejorar la sensibilidad, disminuye la especificidad y aumentan los costos, por lo que se consideran como alternativas de tamizaje cada 3 años o en sitios donde la sensibilidad del Papanicolaou sea baja, recordando que su uso está limitado por los costos (55,56,57,58). La biopsia constituye el estándar de oro para la detección de cáncer de cérvix. A partir de este método se obtienen los estadios definidos por la clasificación de la Federación Internacional de Ginecología y Obstetricia (FIGO) o por la clasificación Tumor, Nódulo y Metástasis (TNM) del Comité Estadounidense Conjunto Sobre el Cáncer (AJCC, por sus siglas en inglés). (59)

Se han propuesto diversos métodos alternativos para la detección del cáncer cervical, los que actualmente están siendo evaluados a través de investigaciones científicas. Entre estos métodos se incluyen: La inspección visual (con o sin lente de aumento) para identificar lesiones sin tener que recurrir a exámenes citológicos; la *prueba de Schiller*: en la etapa climatérica el cuello uterino

generalmente toma una coloración ámbar más tenue debido al déficit de glucosa, pero al igual que en otros grupos de edad las zonas afectadas se tiñen menos que las no afectadas y muestran imágenes yodo negativas o yodo positivas, y los exámenes de VPH de gran ayuda para identificar mujeres con alto riesgo de desarrollar un cáncer cervical; y los equipos automatizados de detección de muestras de Papanicolaou, los que identifican aquellos subgrupos de frotis que deben ser examinados por citólogos. Estos métodos están siendo evaluados desde el punto de vista de su efectividad clínica, su aceptabilidad por parte de las clientas y de los proveedores de salud, y su costo-efectividad (12,52,53).

3.1.5. Tratamiento del Cáncer de Cérvix.

Se emplean tres clases de tratamientos:

- Cirugía
- Radioterapia
- Quimioterapia

Tratamiento Quirúrgico

- Criocirugía
- Cirugía láser
- Cotización
- Escisión electro quirúrgica (LEEP)
- Histerectomía
- Exenteración

Los tratamientos para el cáncer de cérvix dependen de la etapa en que se encuentra la enfermedad, edad, estado de salud y deseo de tener hijos. (Ver Anexo 4)

Tratamiento según Estadio de Cáncer Cervicouterino

Estadio 0

1. Conización
2. Cirugía láser
3. LEEP
4. Criocirugía

Estadio 3A

1. Radioterapia

Estadio 1^a

1. Histerectomía
2. Conización
3. Histerectomía radical
4. Radioterapia

Estadio 3B

1. Radioterapia-
Quimioterapia.

Estadio 1B

1. Radioterapia
2. Histerectomía radical ampliada

Estadio 4A

1. Radioterapia-
Quimioterapia.

Estadio 2A

1. Radioterapia
2. Histerectomía radical total

Estadio 4B

1. Radioterapia/
Quimioterapia

Estadio 2B

1. Radioterapia
2. Radioterapia/ Quimioterapia

Recidivas

1. Exenteración
2. Radio-Quimioterapia.

3.1.5. Programas de prevención y control para el cáncer de cérvix

La prevención del cáncer cervical recae en dos categorías principales, primarias y secundarias.

La prevención primaria se caracteriza por promoción de estilos de vida saludables y comportamientos que minimicen los riesgos de cáncer cervical, la prevención secundaria, en contraste, tiene que ver la detección temprana de la

enfermedad para prevenir su diseminación, incluyendo pruebas de tamizaje en busca de anormalidades en el cérvix, su propósito, además de la detección en etapas tempranas, es permitido el manejo de lesiones de alto grado y así prevenir su potencial progresión a cáncer cervical (8,20).

Las perspectivas religiosas, socioculturales y de género de las mujeres pueden influir profundamente en la efectividad de los programas. Entre los obstáculos a la participación de las pacientes destacan factores predisponentes tales como conciencia y conocimientos sobre problema; creencias, valores, actitudes y temores respecto a la salud; factores facilitadores como los costos, la accesibilidad y la aceptabilidad de los servicios y factores de refuerzo, como las expectativas sociales (6,39).

Los estudios han revelado que las mujeres mostraban cierta renuencia a someterse al tamizaje porque percibían al cáncer cervicouterino como un sinónimo de muerte. La falta de información sobre los posibles tratamientos generaba un temor aún mayor entre las mujeres, y esto se acentuaba todavía más por la forma impersonal en la cual los trabajadores de salud se comunicaban con las mujeres afectadas. Además, la presencia de hombres como prestadores de asistencia sanitaria fue un factor de disuasión para algunas mujeres (6,51).

En México, el conocimiento sobre los beneficios del tamizaje, la situación socioeconómica y la escolaridad fueron los principales factores para predecir el empleo de dichos servicios de tamizaje. Específicamente, las mujeres con estudios universitarios tuvieron cuatro veces más probabilidades de haber acudido al Programa de Detección Oportuna de Cáncer (DOC), en tanto que las mujeres que contaban con un seguro médico tuvieron el doble de probabilidades. Las mujeres que habitaban en buenas viviendas tuvieron una cobertura con Papanicolaou cuatro veces mayor que quienes vivían en condiciones físicas deficientes (2, 5,22).

Un estudio en una zona rural de México reveló que sólo 40% de las mujeres en edad reproductiva sabían lo que era el Papanicolaou, en tanto que en Granada, Antillas Occidentales, 17.9% de las mujeres entrevistadas desconocían el objetivo del Papanicolaou. Uno de los principales obstáculos para solicitar una

prueba de Papanicolaou en las instituciones públicas de salud se relaciona con un periodo de espera muy largo antes de recibir los resultados (2,5,22).

Como se observó en Bolivia, cuando los resultados se demoraban, las mujeres invariablemente perdían interés en el programa y a menudo no regresaban. Además, las condiciones físicas en las cuales se tomaba el Papanicolaou (generalmente en lugares atestados y sin respeto a la intimidad) no contribuyeron a una experiencia positiva, sobre todo cuando había la percepción de que los servicios en el sector privado eran considerablemente más espaciosos y con mayor intimidad. En otros casos, el diagnóstico y el tratamiento no se programaban automáticamente, lo cual ocasionaba una falta de seguimiento apropiado y oportuno de las mujeres afectadas. En el Perú, aun cuando se programaban las modalidades adicionales de tratamiento, los factores relacionados con el acceso geográfico y los costos constituyeron obstáculos de consideración (51).

En Jamaica, un estudio reciente reveló que, además de la pobreza, tener cáncer fue un factor de riesgo independiente de indigencia médica. Los pacientes con cáncer afrontaban gastos anuales promedio de \$66.506,20. La mayor proporción (67%) de personas en la indigencia médica y en riesgo de caer en ella (es decir, quienes informaron que su enfermedad estaba causándoles dificultades financieras) se encontró entre pacientes con cáncer. Una mayor proporción de mujeres estaba en la indigencia médica o tenía ese riesgo. Si bien el citado estudio no estaba dirigido específicamente al tema, se ha informado de tasas de incidencia y mortalidad muy elevadas por cáncer cervicouterino entre las mujeres de Jamaica desde los años cincuenta. (51)

3.2. Inspección Visual con Ácido Acético (IVAA)

3.2.1. Generalidades

Consiste en la inspección visual del cérvix luego de una aplicación de ácido acético diluido del 3 al 5% sin utilizar lente de aumento (a simple vista) y utilizando una fuente luminosa. El epitelio anormal se muestra como zonas acetoblancas, que dependiendo de las características se clasifican en lesiones negativas, sospechosas o definitivas (52,60).

El ácido acético se utiliza para la identificación de lesiones precancerosas porque en su concentración al 5% causa una coagulación reversible de las proteínas celulares. Causa también edema del tejido epitelial, en particular del epitelio cilíndrico y de cualquier zona del epitelio escamoso. Igualmente, causa deshidratación de las células y ayuda a coagular y despejar el moco en el cérvix. El epitelio escamoso normal es rosado y el epitelio cilíndrico es rojo, debido a la reflexión de la luz del estroma subyacente muy vascularizado. Si el epitelio contiene muchas proteínas celulares, el ácido acético coagula estas proteínas que puedan opacar el color del estroma. Esta reacción acetoblanca produce un efecto perceptible que contrasta con el color rosado del epitelio escamoso normal circundante, un efecto que comúnmente se distingue a simple vista. El efecto del ácido acético depende de la cantidad de proteínas celulares presentes en el epitelio. Las zonas en las cuales se observa una actividad nuclear intensa y un contenido en ADN elevado muestran los cambios más intensos de color blanco (13,60,61).

Cuando se aplica ácido acético al epitelio escamoso normal, ocurre poca coagulación en la capa de células superficiales, donde los núcleos son escasos. Aunque las células más profundas contienen más proteínas nucleares, el ácido acético no penetra lo suficiente y, en consecuencia, la precipitación resultante no logra opacar el color del estroma subyacente. Las NIC y los cánceres invasores experimentan una coagulación máxima debido a su mayor contenido de proteínas nucleares (en vista del número elevado de células indiferenciadas contenidas en el epitelio) e impiden el paso de la luz a través del epitelio (60,61,62).

Como resultado, el patrón vascular subepitelial queda oculto y el epitelio toma un color blanco denso. En caso de una NIC, la reacción acetoblanca se limita a la zona de transformación cerca de la unión escamoso cilíndrica, mientras que en caso de un cáncer, esta reacción afecta a menudo el cuello uterino entero (62).

La apariencia acetoblanca no es exclusiva de la NIC y del cáncer en estadios iniciales. También se observa en otras patologías en las cuales hay más proteínas nucleares, por ejemplo, en la metaplasia escamosa inmadura, en el epitelio que está en regeneración y cicatrización (asociado con inflamación), la leucoplasia (hiperqueratosis) y el condiloma. Mientras que el epitelio acetoblanco

asociado con la NIC y el cáncer invasor temprano es más denso, grueso y opaco, con bordes bien delimitados con respecto al epitelio normal circundante, el epitelio acetoblanco asociado con una metaplasia inmadura, una inflamación o una regeneración es menos blanco, más delgado, a menudo translúcido y con una distribución difusa, sin bordes bien definidos. El acetoblanco debido a una inflamación o una cicatrización por lo cual se distribuye de manera amplia en el cuello uterino, no se limita a la zona de transformación y desaparece rápidamente (menos de un minuto). Con el ácido acético, la leucoplasia y el condiloma se manifiestan con la aparición de una zona blanca grisácea intensa (61,62).

Los cambios acetoblanco asociados con las lesiones de NIC y cáncer invasor en estadios iniciales desaparecen mucho más lentamente que en la metaplasia escamosa inmadura y la inflamación. Aparecen rápidamente y pueden durar 3-5 minutos en las lesiones de NIC 2-3 y cáncer invasor (49,61).

El método de IVAA comenzó a utilizarse alrededor de 1930, pero luego, por su baja especificidad, fue remplazada por el Papanicolaou. Esto ocasionó que las pacientes con anomalías citológicas requirieran, en un segundo tiempo, una colposcopia para confirmar el diagnóstico. Como resultado se generó un incremento en los costos, disminución de la cobertura, difícil acceso a este servicio en zonas de bajos recursos, además de una ausencia de impacto en las tasas de morbi-mortalidad por cáncer de cuello uterino. Por esta razón, en la década de los 80 se inició la exploración de nuevas alternativas de tamizaje de cáncer de cuello uterino que permitieran aumentar la cobertura, disminuir los costos, facilitar el acceso de las usuarias a los servicios y lo más importante, disminuir la mortalidad (14,15,16,17,18,19).

Dentro de las técnicas que se consideraron se retomó la IVAA, que fue considerada como una alternativa atractiva para ser usada en las comunidades de bajos recursos, por ser un procedimiento relativamente simple de realizar que no requiere de alta tecnología y de infraestructura sofisticada para llevarla a cabo (60). Por otro lado, aunque el procedimiento debe ser realizado por personal de salud entrenado, no necesariamente éste tiene que ser médico. El método de IVAA se considera ventajoso, en comparación con la citología, en cuanto a que permite el diagnóstico y tratamiento en una sola visita. Se ha propuesto como

una alternativa para tamizaje de cáncer de cuello uterino en países de bajos recursos, que tienen programas de tamizaje con bajas coberturas, demora en la entrega de resultados, con escaso impacto en la mortalidad por cáncer y con pacientes de difícil seguimiento (8,20).

Con la tipificación de VPH y tratamiento a las pacientes positivas en una segunda visita se invierten 39 dólares por año de vida salvado y se disminuye un 27% la incidencia de cáncer; con IVAA y tratamiento inmediato se disminuye un 26% la incidencia de cáncer, con un costo mínimo; mientras que con el Papanicolaou y tratamiento de las positivas en una segunda visita, se disminuye en un 19% la incidencia de cáncer a un costo de 81 dólares por año de vida salvado (41).

Un estudio de corte transversal en Kerala evaluó (IVAA sólo, versus IVAA más solución de Lugol (VILI) y la IVAA seguida de citología. Se encontró que cuando se usa secuencialmente la IVAA seguido por VILI, la sensibilidad es de 85.9% y la especificidad de 84.7%. Cuando la IVAA fue seguida por la toma de citología, la sensibilidad fue mucho más baja (72.6% para IVAA de cualquier lesión acetoblanca, y 65.9% para IVAA de lesiones bien delimitadas y opacas) y la especificidad fue superior (93.7% para IVAA cualquier lesión acetoblanca y 95.9% para IVAA en lesiones bien delimitadas y opacas (16,17).

3.2.2. Metodología para la realización de IVAA:

- Realizar una exploración vaginal con espéculo, durante la cual el prestador de asistencia sanitaria aplica ácido acético (vinagre) diluido (de 3 a 5%) al cuello uterino.
- Al exponer el tejido anormal al vinagre, adquiere temporalmente una coloración blanca.
- Observar el cuello uterino a simple vista, para identificar cambios de color en el mismo.
- Determinar si el resultado de la prueba es positivo o negativo para posibles lesiones precancerosas o cáncer (61,63)

CATEGORÍA DE
IVAA

RESULTADOS CLÍNICOS

Prueba: negativa Sin lesión acetoblanca ni lesiones acetoblancas pálidas; pólipos, cervicitis, inflamación o quistes de Naboth.

Prueba: positiva Áreas acetoblancas densas (de color blanco opaco o blanco ostra), nítidas, precisas, bien definidas, con o sin márgenes elevados que tocan la unión escamoso-cilíndrica (UEC); leucoplasia y verrugas.

Sospecha de cáncer Excrescencia o lesión ulcerosa o en coliflor, visible clínicamente; exudación o sangrado al tacto.

Alianza para la Prevención del Cáncer Cervicouterino (60)

3.3 Papanicolaou (Citología cervicovaginal)

3.3.1 Generalidades

El Papanicolaou o citología cervicovaginal fue desarrollada por Papanicolaou y Triut en 1943. Tras su introducción y uso extendido, las muertes por cáncer cervical en los Estados Unidos se han reducido en casi 75% (16).

El objetivo fundamental de la investigación del Papanicolaou es identificar a las mujeres que requieren evaluación adicional con colposcopia para detectar la presencia de lesiones precursoras de cáncer. El ascenso o progresión de displasia de bajo grado a displasia de alto grado toma un promedio de 9 años, y la progresión de la displasia de alto grado a cáncer invasor de 3 meses a 2 años; la historia natural de la displasia cervical ha demostrado que la progresión de lesiones de bajo grado a cáncer es evitable. De hecho, hasta el 70% de las LIBG se resuelven espontáneamente en 1 ó 2 años (44).

A pesar de ser un excelente método de tamizaje para la detección de cáncer de cérvix, el Papanicolaou tiene una tasa de falso-negativos alta, por errores en la toma de la muestra y en la preparación de la lámina. Para disminuir los errores

en la toma se han probado diferentes instrumentos de recolección de la muestra; la espátula de punta extendida parece ser mejor para la recolección de células endocervicales, que la espátula de Ayre que se usa tradicionalmente; lo anterior se valida en una revisión de Cochrane que incluyó ocho ensayos, donde se encontró que la espátula de punta extendida es dos veces más eficaz en la recolección de muestra endocervical, que la espátula de Ayre (64).

El uso de una espátula con citocepillo mejora el índice de toma de muestras adecuadas y es tres veces más efectiva que la espátula sola para recolectar células endocervicales. Por tanto, la combinación más eficaz parece ser el uso de citocepillo con espátula de punta extendida (16,64). La mayoría de los laboratorios utilizan para el reporte de los resultados el Sistema de Bethesda 2001, que incluye cambios importantes en la terminología usada para divulgar el resultado de la citología. Tal información incluye la calidad de la muestra, clasificación general del resultado, e interpretación y resultado (34, 65, 66,67).

Existe una gran variabilidad en los resultados de sensibilidad y especificidad del Papanicolaou, encontrándose según la Agencia Internacional para la Investigación de Cáncer (IARC por sus siglas en inglés International Agency for Research on Cancer) valores de aproximadamente 40% de falsos positivos y negativos en distintos estudios y obtenidos con distintas aproximaciones metodológicas, por lo que se concluye y se insiste en que la eficacia del cribado, y por tanto la reproductibilidad de la prueba, depende en gran medida, de la calidad de la toma, preparación de la muestra e interpretación citológica. La reproductibilidad de la prueba depende de la adopción de suficientes controles en la toma de muestras y en su interpretación, ya que se cree que una tercera parte de los resultados falsos negativos se debe a errores de lectura e interpretación de las muestras en laboratorio y las dos terceras partes restantes a fallos en la toma de muestras (44,68).

La mayoría de las mujeres con cáncer invasivo corresponden a mujeres que nunca han participado en programas de cribado o lo han hecho hace más de 5 años. El riesgo de cáncer invasivo disminuye a medida que se acumulan resultados negativos sucesivos en los Papanicolaou. Así el IARC destaca la alta protección ofrecida por dos o más resultados negativos en Papanicolaou respecto al cáncer invasivo en los siguientes 5 años (44).

Según los resultados de programas de detección en varios países la proporción de muestras insatisfactorias es de un 6-12% y la proporción de muestras con resultados patológicos es normalmente del orden de un 5-8%. Esto también se debe de tener en cuenta para programar la carga de trabajo en primaria y especializada, puesto que todas estas mujeres necesitaran un seguimiento posterior, o al menos una repetición de la prueba (5).

Una deficiencia grave en los programas de prevención del cáncer cervicouterino en América Latina y el Caribe radica en la calidad y la cobertura de los métodos de tamizaje mediante el Papanicolaou del cuello uterino. En numerosas revisiones de dichos programas se han identificado problemas de calidad en la toma, recolección, preparación e interpretación de los Papanicolaou (14,38).

En Venezuela, una revisión de los diagnósticos de 341 mujeres en el Programa de Control del Cáncer Cervicouterino en el estado de Aragua entre 1995 y 1996 determinó que, en 22% (75/341), se había diagnosticado en el Papanicolaou una NIC de grado 3, mientras que el estudio histológico confirmó la misma lesión en un 31% (105/341) (7).

En un estudio mexicano de 1996 sobre calidad de las muestras para Papanicolaou, se observó que 64% de una muestra aleatoria de Papanicolaou carecía de células endocervicales, moco y metaplasma epidermoide, cuya presencia indica que la muestra se tomó de la zona de transformación. Las tasas de resultados falsos negativos variaron entre 10 y 54% en los 16 centros de interpretación revisados. De 1,039 frotis de Papanicolaou clasificados como negativos por citotécnicos, 37 fueron identificados por un experto como cáncer invasor (35).

Como respuesta a estos problemas, la OPS puso en marcha un sistema externo de control de calidad, a fin de mejorar la efectividad de los laboratorios de citología en determinados países seleccionados de América Latina. Esta Red Panamericana de Citología (RedPAC) actualmente consta de 45 laboratorios en siete países latinoamericanos (Chile, México, Perú, Costa Rica, Ecuador, Venezuela y Bolivia), con un Centro de Referencia en Santiago de Chile. Mediante el sistema de RedPAC, se han hecho grandes esfuerzos para mejorar

la calidad técnica y administrativa de los laboratorios de citología. Tales esfuerzos incluyen evaluaciones de las operaciones de laboratorio, un programa de pruebas de pericia que compara la interpretación citológica de los técnicos con la de un panel de expertos, actividades de educación continua para fortalecer las aptitudes técnicas y la gestión de los laboratorios, así como asistencia técnica para implantar métodos internos de control de calidad. Un análisis reciente del desempeño de RedPAC reveló que, si bien hubo mejoras demostrables en algunos laboratorios en cuanto a la concordancia de sus diagnósticos con los del panel de expertos externo en tres series de pruebas de pericia, no ocurrió lo mismo en todos (5, 38)

3.3.2 Consideraciones para la toma de la muestra

Para una prueba vaginal se recomienda: No tomar baños de tina dos días antes, no usar desodorante vaginal al menos 48 horas antes, no realizarse lavados vaginales dos días antes, evitar el contacto sexual al menos 24 horas antes de la prueba. (44)

3.3.3 Metodología para la toma de la muestra

1. Realizar una exploración vaginal con espejito, durante la cual el prestador de asistencia sanitaria toma una muestra de células del cuello uterino usando una pequeña espátula plana o cepillo.
 2. Se realiza un frotis y se deben fijar las células en un portaobjetos de vidrio.
 3. Enviar el portaobjetos a un laboratorio de citología, donde se tiñe y se examina bajo el microscopio para determinar la clasificación de las células.
- (44)

2.3.4. Categorías en los resultados del Papanicolaou:

Resultados normales:

- Si no se ven células anormales, el resultado de la prueba es normal.
- Si sólo se observan cambios benignos, generalmente secundarios a inflamación o irritación, el resultado de la prueba es normal.

Resultados anormales:

- Células atípicas de importancia indeterminada (ASCUS, AGUS).

- Lesiones escamosas intraepiteliales de bajo grado o neoplasia intraepitelial cervical de grado 1. Estos son cambios celulares leves y sutiles, y la mayoría desaparecen sin tratamiento.
- Lesiones escamosas intraepiteliales de alto grado o NIC 2 ó 3. Cambios celulares moderados y graves que requieren de pruebas ulteriores o de tratamiento.
- Carcinoma. (34,44,65,66)

3.4. Antecedentes de estudios comparativos entre IVAA y Papanicolaou

La India es un país de alto riesgo de cáncer cervical, donde se presentan cerca de la cuarta parte de los casos del total mundial (126,000 casos incidentes y 71,000 muertes durante 2000). La tasa de incidencia estandarizada por edad se encuentra en el rango de 16 a 55 por 100,000 mujeres en diferentes regiones con tasas particularmente altas en áreas rurales (19, 29,69).

El control del cáncer cervical por detección temprana y tratamiento es una prioridad del Programa Nacional de Control de Cáncer y, desafortunadamente, no hay programas organizados de tamizaje citológico en este país. La infraestructura técnica y financiera para organizar tamizaje en este tipo de cáncer, ha promovido la inspección visual como una potencial alternativa del Papanicolaou en la India. Se investigan cuatro tipos de opciones de detección visual de neoplasia cervical: a) inspección a ojo desnudo sin la aplicación de ácido acético, opción ampliamente conocida como **Downstaging**; b) IVAA de 3 a 5%; c) IVAA usando un dispositivo de aumento (VIAM); d) VILI (19, 26,69).

Se ha mostrado que el Downstaging ha sido pobremente sensible y específico para detectar neoplasia cervical y no es considerado ampliamente como una prueba de tamizaje conveniente para cáncer cervical. IVAA, IVAAM y VILI son frecuentemente investigados en estudios de corte transversal multicéntricos (sin verificación de sesgo), en los que se evalúan simultáneamente la citología y las pruebas del VPH; los resultados de esas investigaciones estarán disponibles próximamente (29,69).

Estos estudios proveerán información valiosa sobre el desarrollo de pruebas comparativas para detectar lesiones de alto grado precursoras de neoplasia cervical, y cáncer invasor. Los resultados de los análisis de los datos de dos estudios previos

indicaron una sensibilidad aproximada de 93.4% y una especificidad de 85.1% para IVAA en la detección de NIC 2-3 o lesiones invasoras, comparadas con las de citología con 72.1% y 91.6% de sensibilidad y especificidad, respectivamente (29,69).

En México, la tasa de incidencia de cáncer de cérvix es de 12.5 por cada 100,000 mujeres y causa aproximadamente 4500 fallecimientos prematuros en mujeres. Se han identificado diversos factores que podrían vincularse con el fracaso del programa de detección de cáncer cervicouterino basado en el Papanicolaou; los principales limitantes incluyen su baja cobertura, la mala calidad de frotis y su interpretación, y el deficiente seguimiento de las mujeres que requieren mayor evaluación y tratamiento (70).

Se han comparado nuevos métodos de detección de lesiones preneoplásicas del cérvix, IVAA y IVAM. El método IVAM detectó un mayor porcentaje de mujeres identificadas con alguna anomalía (16.3%) que el IVAA (3.4%), así como de mujeres normales (58.5% vs 53.8% respectivamente). La utilidad diagnóstica de IVAA e IVAM fue menor de la esperada. La capacitación práctica del personal clínico en inspección visual es crítica para la efectividad de este método (17).

En Perú en área de bajos recursos se realizó un estudio que incluyó a 1921 mujeres asintomáticas entre los años de 1999 y 2000, en el cual se demostró que más mujeres presentaron lesiones intraepiteliales por el método de IVAA en comparación al Papanicolaou (el 6.9 % contra el 4.2 %; $P = 0.0001$). Habían 35 mujeres con NIC 1; de estas, 15 fueron descubiertos por citología cervical y 20 por IVAA ($P = 0.4$). El diagnóstico de NIC 2 o 3 fueron confirmados 13 casos; El Papanicolaou descubrió 5 de los casos y la IVAA 11 de los casos ($P = 0.06$)(14).

El valor positivo profético para la detección de NIC 2 + era el 8.3 % para IVAA y el 6.3 % para el Papanicolaou ($P = 0.5$). En este estudio se concluye que la inspección visual con ácido acético es útil para la detección de lesiones precursoras de cáncer cérvix no sólo para áreas de bajos recursos sino también en centros sanitarios bien equipados y centros especializados en cáncer. La inspección visual con ácido acético posee un valor predictivo comparable con la prueba convencional de Papanicolaou (14).

En China, en el año 2001, Belison et al, estudio a 1997 mujeres, en el que los resultados fueron 71% sensibilidad y 74% especificad para la IVAA, el nivel del

personal que realizó la prueba eran médicos oncólogos ginecólogo, el grado de afección detectado fue NIC 2 y más grave. (63)

La Universidad de Zimbabwe, en 1999, estudió a 2203 mujeres, en este estudio la inspección visual con ácido acético presentó una sensibilidad del 77% y especificidad del 64%, el nivel del personal fue de enfermera o partera y el grado de afección detectado fue LIAG o más grave. (18)

En Sudáfrica, Denny et al, en el año 2000, estudió a 2, 944 mujeres en el que los resultados presentados fue una sensibilidad del 67% y especificidad del 83% de la IVAA, el nivel del personal que realizó la prueba fueron enfermeras, el grado de afección fue LIAG y más graves. (15)

Tres estudios realizados en India hacia fines de la década de los noventas 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 Seshadri, 372 mujeres se sometieron a la IVAA, la prueba de Papanicolaou y la colposcopia en establecimiento de ginecología para pacientes externas. La IVAA identificó LIAG con una sensibilidad del 72% y especificidad del 54%. Los autores llegaron a la conclusión de que “la ventaja de la prueba con ácido acético 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 (16,17).

En otro estudio en India con cerca de 3, 000 mujeres, la especificidad aproximadamente del IVAA en el estudio fue de 92. 2%, comparada con 91. 3% de las pruebas de Papanicolaou. Los autores en este estudio llegaron a la conclusión 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 atractiva” (16,17). Otros estudios reportan el método de IVAA con sensibilidad 76,7% vs 44,3% del Papanicolaou pero menos especificidad 64,1% vs 90,6% para la detección de cáncer de cérvix (28,49).

3.5. Medidas de una Prueba

3.5.1. Definiciones

3.5.1.1 Sensibilidad

Es la proporción de la población sometida a tamizaje que está verdaderamente enferma y que es identificada como tal por la prueba. La sensibilidad es una medida de la probabilidad de diagnosticar correctamente un caso, o la probabilidad de que cualquier caso dado será identificado por la prueba (Sinónimo: tasa positiva verdadera) (13,71)

3.5.1.2. Especificidad

Es la proporción de las personas verdaderamente no enfermas que son identificadas como tales por la prueba de tamizaje. Es una medida de la probabilidad de identificar correctamente a una persona no enferma con una prueba de tamizaje (Sinónimo: tasa negativa verdadera).(13,71)

3.5.1.3 Concordancia

Es la forma que se utiliza para medir el grado de acuerdo entre varios métodos o evaluadores que clasifican al paciente (o el resultado de una observación) según una serie de posibilidades (categorías) mutuamente excluyentes. El caso más sencillo se presenta cuando la variable cualitativa es dicotómica (dos posibilidades) y se está comparando dos métodos de clasificación. La medida más simple de concordancia es la proporción de coincidencias frente al total de sujetos. (72) (Ver anexo 3)

3.5.1.4. Exactitud

Es una medida de cuánto se acercan los resultados de una prueba a la realidad. Se mide mediante el cálculo de la sensibilidad y la especificidad. Una prueba con exactitud perfecta tendrá una sensibilidad de 100% (identifica cada caso en la población del estudio) y una especificidad de 100% (reconoce en la población del estudio a cada sujeto normal como tal). (73)

3.5.1.5. Precisión

Es una medida de cuán cercanos son los resultados de mediciones repetidas del mismo asunto. Las mediciones pueden ser altamente precisas pero inválidas o inexactas. Se mide a través del coeficiente Kappa, que

mide el grado de concordancia no aleatoria entre observadores o entre mediciones de la misma variable categórica. (73)

3.5.1.6. Eficacia del tamizaje

Es la reducción de la incidencia o de la mortalidad debida a la enfermedad en particular (cáncer). La mayoría de estos estudios no intentan medir estos resultados de largo plazo. En cambio, usan la sensibilidad de la prueba para evaluar la capacidad de detección del tamizaje. (74)

3.5.1.7. Valor predictivo positivo

Es la proporción de las personas con un resultado positivo a la prueba que tienen la enfermedad en cuestión. Es una medida de la probabilidad de que un paciente con un resultado de tamizaje positivo tenga la enfermedad. El valor predictivo positivo se verá afectado con facilidad por la prevalencia de una enfermedad en una población, así como por la sensibilidad de la prueba al ser utilizada cuando la enfermedad es poco frecuente. (73,74)

3.5.1.8. El valor predictivo negativo

Es la proporción de las personas con resultados negativos a la prueba que no tienen la enfermedad; por ende, se mide la probabilidad de que un paciente con un resultado de tamizaje negativo no tenga la enfermedad. (73,74)

4. DISEÑO METODOLÓGICO

4.1. Tipo y diseño de investigación

Estudio descriptivo, prospectivo, transversal

4.2. Unidad de análisis

Resultados del método de IVAA y del Papanicolaou obtenidos de pruebas realizadas en mujeres en edad fértil de los municipios de El Tejar, Patzicía, Patzún, Santa Apolonia, San Martín Jilotepeque, Santa Cruz Balanyá y Tecpán, Departamento de Chimaltenango, mayo y junio de 2008.

4.3. Población y Muestra

5.3.1 Determinación de la población y muestra del estudio:

La población a estudio corresponde a todas las mujeres en edad fértil de los municipios de El Tejar, Patzicía, Patzún, Santa Apolonia, San Martín Jilotepeque, Santa Cruz Balanyá y Tecpán, Departamento de Chimaltenango, que según el MSPAS es el 20% de la población total.

4.3.1.1 Población

Estimación de mujeres en edad fértil de los Municipios a estudio:

MUNICIPIO	MUJERES EN EDAD FÉRTIL 20%
San Martín Jilotepeque	11716
Patzún	8665
Patzicía	4680
Santa Cruz Balanyá	1740
Santa Apolonia	2372
Tecpán Guatemala	11972
El Tejar	3558
TOTAL	44703

Fuente: Datos obtenidos de la página electrónica INE Guatemala 2006, [<http://www.ine.gob.gt/censosA.html>] (75)

4.3.1.2. Marco Muestral

1. San Martín Jilotepeque,
2. Santa Apolonia,
3. Tecpán Guatemala,
4. Patzún,
5. Patzicía,
6. Santa Cruz Balanyá,
7. El Tejar.

La muestra se obtuvo, específicamente, en los Centros de Salud de cada municipio con excepción del municipio de Santa Cruz Balanyá en donde se obtuvo la misma en el Puesto de Salud.

4.3.1.3. Tipo de Muestra:

La muestra correspondió a las mujeres en edad fértil de los Municipios a estudio que asistieron a las jornadas de detección de lesiones cervicales programadas para esta investigación que cumplieron con los criterios de inclusión.

4.3.2 Muestra

La muestra fue no probabilística por conveniencia. Se seleccionó para ser incluidas en el estudio a las mujeres en edad fértil que asistieron voluntariamente a las jornadas de tamizaje, para la detección de lesiones de cérvix, que se realizaron en los Centros de Salud de los municipios establecidos del departamento de Chimaltenango.

Se eligió el departamento de Chimaltenango dado que es una de las áreas rurales más cercanas a la ciudad capital, cuyos Centros de Salud están ubicados en áreas céntricas y constituyen puntos de convergencia para los pobladores de las aldeas que se encuentran bajo su cobertura.

Proyección de Papanicolaou cervicales esperadas según el MSPAS

No	MUNICIPIO	PAPANICOLAOU ESPERADOS EN 6	
		SEMANAS	
1.	El Tejar		30
2.	Patzicía		50
3.	Patzún		75
4.	San Martín Jilotepeque		100
5.	Santa Apolonia		30
6.	Santa Cruz Balanyá		30
7.	Tecpán Guatemala		105
	TOTAL		420

Fuente: Datos obtenidos de la página electrónica INE Guatemala 2006, [<http://www.ine.gob.gt/censosA.html>] (75)

El tamaño de la muestra correspondió a la cantidad de mujeres que asistieron a las 3 jornadas, con duración de 1 semana cada una, organizadas en el Puesto de Salud del municipio de Santa Cruz Balanyá y en los Centros de Salud del resto de los municipios estudiados.

Se tomó como número de referencia la proyección de Papanicolaou esperados para 6 semanas según el MSPAS de Guatemala, considerándose que el número de Papanicolaou a realizar anualmente es equivalente al 7.5% de la población de mujeres en edad fértil (3).

4.4. Criterios de inclusión y exclusión

4.4.1. Criterios de inclusión

- Mujeres entre 18-49 años de edad
- Mujeres con antecedentes de vida sexual activa.
- Mujeres que habitan en el municipio comprendidos dentro del estudio.
- Mujeres anuentes a participar en estudio.

4.4.2. *Criterios de exclusión*

- Mujeres que presenten enfermedades Cervicovaginales, enfermedades de transmisión sexual.
- Mujeres con hemorragia vaginal activa.
- Mujeres embarazadas.
- Mujeres con antecedente de histerectomía total.

4.5 Definición y operacionalización de las variables

VARIABLES	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	DEFINICIÓN OPERACIONAL	TIPO DE VARIABLE	ESCALA DE MEDICIÓN	INSTRUMENTO
Sensibilidad del método de IVAA con respecto al Papanicolaou	Medida que determina la probabilidad de diagnosticar correctamente un caso, o la probabilidad de que cualquier caso dado será identificado por la prueba de tamizaje.	Población sometida a tamizaje que está verdaderamente enferma según el Papanicolaou y que es identificada como tal por la prueba IVAA. ▪ Sensibilidad = $a / (a+c)$	Cuantitativa	Razón	Boleta de recolección de datos.
Especificidad del método de IVAA con respecto al Papanicolaou	Medida de la probabilidad de identificar correctamente a una persona no enferma con una prueba de tamizaje.	Personas de la población estudiada verdaderamente no enfermas según el Papanicolaou que son identificadas como tales por la prueba de tamizaje IVAA. ▪ Especificidad = $d / (b+d)$	Cuantitativa	Razón	Boleta de recolección de datos.
Concordancia entre del método de IVAA y Papanicolaou	Mide el grado de acuerdo entre varios métodos o evaluadores que	Es la proporción de coincidencias frente a las dos pruebas a estudio.	Cuantitativa	Razón	Boleta de recolección de datos

	<p>clasifican al paciente (o el resultado de una observación) según una serie de posibilidades (categorías) mutuamente excluyentes. El caso más sencillo se presenta cuando la variable cualitativa es dicotómica (dos posibilidades) y se esta comparando dos métodos de clasificación.</p>	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Kappa Cohen = $(P_o - P_e) / (1 - P_e)$ 			
<p>Prevalencia de lesiones cervicales</p>	<p>Proporción de individuos de un grupo o una población que presentan una característica o evento determinado en un momento dado.</p>	<p>Es el número de casos encontrados de lesiones cervicales por cada mil mujeres en edad fértil de los municipios estudiados.</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ Prevalencia = $(\text{No. de casos en un momento dado} / \text{población}) \times 1000$ 	Cuantitativa	Razón	Boleta de Recolección de datos.

4.6. Técnicas, procedimientos e instrumentos para la recolección de datos

4.6.1. Técnicas

Dentro de las técnicas que se utilizaron para la recolección de datos se encuentran las entrevistas estructuradas, el método de Papanicolaou y el método de Inspección Visual con Ácido Acético (IVAA).

El Papanicolaou se realizó mediante el examen ginecológico con espéculo descartable para identificar el cuello uterino y tomar la muestra de citología cervical mediante la siguiente técnica:

- Se llenó la boleta de datos del MSPAS.
- Se colocó a la paciente en posición de litotomía dorsal.
- Se realizó asepsia y antisepsia perineal.
- Se alumbró región perineal con lámpara de cuello de ganso.
- Se colocó espéculo vaginal para identificar el cérvix.
- Con un citocepillo se recogió la muestra de Papanicolaou (exocervix y endocervix).
- Se colocó la muestra en forma de barrido sobre un portaobjetos.
- Se fijó con spray citofijador.
- Se rotuló la misma.
- Cada muestra se colocó en un sobre de papel y se agruparon en una caja con envoltura para proteger las muestras durante su transporte hacia los laboratorios de patología.

Posterior a la toma de muestra para Papanicolaou, se realizó el método de inspección visual con ácido acético de la siguiente forma:

- Se aplicó en el cérvix, utilizando una torunda de algodón empapada, ácido acético de 3 % al 5% y se dejó por 1 minuto.
- Se retiró el algodón y se esperó 1 minuto más.
- Se anotó en la boleta no. 1 si el resultado de la prueba fue positivo, negativo o con sospecha de malignidad.

4.6.2. Procedimientos

1º: Previa autorización escrita por parte del jefe de distrito de los municipios en estudio para la realización de la investigación y

2º: Autorización del Departamento de Patología “Dr. Carlos Martínez Durán” del Hospital General San Juan de Dios y de la Sección Citológica del Departamento de Laboratorios Clínicos y Patología del Hospital Roosevelt,

3º: Se realizaron 7 jornadas de muestreo trisemanal durante seis semanas en el periodo de mayo – junio de 2008, de 8:00am – 15:00 pm, según cronograma; se realizó una semana de promoción de las jornadas de tamizaje de cáncer cervicouterino antes del inicio de las mismas.

4º: Se les solicitó un consentimiento informado para participar en la investigación a las mujeres que acudieron a las jornadas, luego, si estuvieron anuentes a participar, fueron sometidas a la entrevista estructurada de pregunta directa.

5º: Después de haber firmado el consentimiento informado y contestado la encuesta fueron sometidas a las diferentes pruebas de tamizaje; primero, se tomó la muestra para la citología cervical y luego, se realizó la IVAA.

6º: Las muestras de Papanicolaou fueron identificadas y llevadas al departamento de Citología del Hospital Roosevelt y Hospital General San Juan de Dios para ser interpretadas por un patólogo asignado, mediante tinción de Papanicolaou; los resultados de la IVAA fueron anotados inmediatamente en la boleta de recolección de datos No. 1.

7º: Al obtener los resultados de Papanicolaou los mismos fueron transcritos a la boleta de recolección de datos No. 1 para tabular e interpretar de los datos.

4.6.3. Instrumento

Se utilizó una boleta de recolección de datos que contiene 2 incisos principales: 1. Datos generales 2. Resultados de pruebas de tamizaje. (Ver anexo 2). En esta boleta se recolectaron los resultados de la prueba de IVAA y Papanicolaou.

4.7. Aspectos éticos de la investigación

La investigación comprende estudio y registro de datos por medio de procedimientos diagnósticos de rutina, IVAA y de Papanicolaou, donde no existió manipulación psicológica, química o fisiológica de las participantes, por lo que se considera Categoría II (mínimo riesgo). El beneficio que obtuvieron las pacientes que participaron en el estudio fue la detección temprana de lesiones cervicales y la obtención de resultados de forma inmediata. Previamente a la realización del estudio se le solicitó a la paciente un consentimiento informado en donde se le dio información general sobre el cáncer de cérvix, pruebas de IVAA y Papanicolaou y los beneficios de estas, así mismo se hizo saber del manejo confidencial y privado de los resultados de ambos métodos de tamizaje. (Ver anexo 1)

4.8. Procesamiento y análisis de los datos

4.8.1. Procesamiento de datos

Una vez obtenidos los resultados se clasificaron según fueron positivos y negativos para las distintas pruebas, ordenándolos conforme a edad y lugar de residencia; se realizaron cuadros y gráficas que incluyeron los resultados de método de IVAA (positivo, negativo y sospecha de malignidad) y de Papanicolaou (con lesión intraepitelial cervical y sin lesión intraepitelial cervical), con respecto a edad y lugar de residencia, de forma independiente, así como también se colocaron en tablas y gráficas los resultados positivos para ambas pruebas y aquellos positivos únicamente para Papanicolaou o IVAA con sus respectivas edad y lugar de residencia.

Posteriormente se construyó una tabla de 2x2 que contenga los resultados de métodos de IVAA y Papanicolaou con los totales individuales y el gran total. Se identificaron cada casilla con una letra, de la siguiente forma:

Prueba	Papanicolaou +	Papanicolaou -	Resultado
IVAA +	a	b	Positivos f1
IVAA -	c	d	Negativos f2
Totales	Total de enfermos c1	Total de sanos c2	TOTAL n

Luego de construir la tabla con los resultados se procedió al cálculo de las distintas variables como sigue.

Se calculó la sensibilidad mediante:

$$\text{Sensibilidad} = a / (a+c)$$

Se calculó la especificidad mediante:

$$\text{Especificidad} = d / (b+d)$$

Se calculó la concordancia mediante:

$$\text{Kappa-Cohen} = (P_o - P_e) / (1 - P_e)$$

Donde:

$$P_o (\text{proporción de concordancia observada}) = (a + d) / n$$

$$P_e (\text{proporción de concordancia esperada}) = [(f_1 \times c_1) + (f_2 \times c_2)] / n^2$$

Se cuantificó la prevalencia de las lesiones cervicales en la población estudiada según la fórmula:

$$\text{Prevalencia} = \text{No. de casos en el momento estudiado} / \text{población} \times 1000$$

4.8.2. *Análisis de Datos*

Inicialmente se calculó la especificidad y sensibilidad de IVAA, utilizando las fórmulas previamente establecidas, tomando como base el Papanicolaou debido a que éste es considerado como el método estándar de tamizaje para la detección de lesiones precancerosas y cancerosas del cérvix y solamente podría considerarse sustituir al mismo si IVAA identifica las lesiones intraepiteliales, al menos, con la misma sensibilidad y especificidad que Papanicolaou. Se hubiese considerado IVAA de igual sensibilidad y especificidad que el Papanicolaou, si los resultados del cálculo de las mismas hubiesen sido igual al 100%.

Para describir la concordancia de los dos métodos de tamizaje se tomó en cuenta que, aunque no existiera ninguna relación entre ambos, puede encontrarse algún grado de concordancia entre ellos al azar. Con el fin de establecer hasta que punto la concordancia observada es mayor a la esperada

por azar es que se utiliza el índice de Kappa-Cohen, y se analizaron de la siguiente forma:

< 0	Sin acuerdo
0 – 0.2	Insignificante
0.2 – 0.4	Bajo
0.4 – 0.6	Moderado
0.6 – 0.8	Bueno
0.8 – 1	Muy bueno

La concordancia existente entre ambas pruebas de tamizaje fue interpretada como significativa al obtener puntajes iguales o superiores a 0.2, considerándose de mayor concordancia al acercarse al valor de 1.

4.9 Alcances y Limitaciones del Estudio

Los alcances de la investigación fueron determinar de una manera objetiva la utilidad de la prueba de IVAA con respecto a la de Papanicolaou, tomando base en la especificidad, sensibilidad y concordancia de una prueba de bajo costo y resultado inmediato contra el método estándar de tamizaje. Se promoverá la utilidad de realizar en el área rural pruebas diagnósticas de cáncer cervical, de resultado inmediato a un bajo costo.

La limitación que presenta el estudio es que las pruebas de IVAA y Papanicolaou proporcionan únicamente un resultado sugestivo de lesiones precancerosas, sin obtener un diagnóstico concluyente, ya que se está comparando únicamente pruebas de tamizaje; así mismo los factores socioculturales del área rural pueden constituir una limitante de aceptación para llevar a cabo las pruebas diagnósticas comprendidas dentro del estudio.

5. RESULTADOS

A continuación se presentan los resultados de esta investigación, iniciando con la tabla que agrupa las frecuencias y porcentajes de resultados de IVAA y Papanicolaou por rangos de edad. Seguido por la tabla que muestra los resultados de IVAA en relación a los resultados de Papanicolaou. Posteriormente se presenta el cálculo de especificidad, sensibilidad, concordancia y la prevalencia de lesiones intraepiteliales de cérvix en los 7 municipios estudiados del departamento de Chimaltenango. Por último, se presenta la tabla que muestra los resultados de especificidad, sensibilidad, concordancia de IVAA respecto a Papanicolaou; y la tabla de prevalencia de lesiones intraepiteliales de cérvix detectadas por Papanicolaou, por municipio estudiado.

Tabla 1

Consolidado de resultados de IVAA y Papanicolaou de 7 municipios del departamento de Chimaltenango, mayo y junio 2008.
Guatemala, julio 2008

EDAD	IVAA +		IVAA -		PAP +		PAP -	
	<i>f</i>	%	<i>f</i>	%	<i>f</i>	%	<i>f</i>	%
18-24	23	5%	58	12%	0	0%	81	18%
25-30	25	5%	113	24%	0	0%	138	30%
31-36	14	3%	63	13%	4	0.8%	73	16%
37-42	14	3%	70	15%	2	0.4%	82	18%
43-47	8	2%	74	16%	4	0.8%	78	17%
TOTAL	84	18%	378	82%	10	2%	452	98%

Fuente: Datos obtenidos de jornadas de tamizaje de cáncer de cérvix en los Centros de Salud de 7 municipios de Chimaltenango, mayo y junio de 2008.

Tabla 2

Consolidado de resultados de IVAA con respecto a Papanicolaou de 7 municipios del departamento de Chimaltenango, mayo y junio 2008.
Guatemala, julio 2008

MÉTODO	PAP +		PAP -		TOTAL	
	<i>f</i>	%	<i>f</i>	%	<i>f</i>	%
IVAA +	9	2%	75	16%	84	18%
IVAA -	1	0%	376	81%	377	82%
TOTAL	10	2%	452	98%	462	100%

Fuente: Datos obtenidos de jornadas de tamizaje de cáncer de cérvix en los Centros de Salud de 7 municipios de Chimaltenango, mayo y junio de 2008.

Especificidad = $376 / (76 + 376) = 0.83 = 83\%$

Sensibilidad = $9 / (1 + 9) = 0.9 = 90\%$

Concordancia IVAA-Papanicolaou = Kappa-Cohen: $(0.831 - 0.80) / (1 - 0.80) = 0.15$

P_o (proporción de concordancia observada) = $(9 + 376) / 462 = 0.831$

P_e (proporción de concordancia esperada) = $[(85 \times 10) + (452 \times 377)] / 462^2 = 0.80$

Prevalencia de lesiones intraepiteliales de cérvix detectadas por Papanicolaou
= $(10 / 462) \times 1,000 = 21.65$ casos por cada mil mujeres en edad fértil.

Tabla 3
 Consolidado de resultados de especificidad, sensibilidad y concordancia de IVAA del departamento de Chimaltenango,
 mayo y junio 2008.
 Guatemala, julio 2008

Lugar	Especificidad	Sensibilidad	P _o (Proporción de concordancia observada)	P _e (Proporción de concordancia esperada)	Valor Kappa de Concordancia entre Método de IVAA y Papanicolaou	Concordancia entre Método de IVAA y Papanicolaou
Depto. Chimaltenango	83%	90%	0.831	0.80	0.15	Insignificante
M. El Tejar	73%	0%	0.73	0.88	0	Insignificante
M. Patzicía	98%	60%	0.96	0.88	0.66	Buena
M. Patzún	99%	100%	0.99	0.94	0.83	Muy Buena
M. San Martín Jilotepeque	57%	100%	0.57	0.56	0.02	Insignificante
Municipio Santa Apolonia	97%	0%	0.03	0.0	0	Insignificante
M. Santa Cruz Balanyá	92%	0%	0.92	0.92	0	Insignificante
M. Tecpán Guatemala	87%	100%	0.87	0.84	0.21	Baja

Fuente: Datos obtenidos de jornadas de tamizaje de cáncer de cérvix en los Centros de Salud de 7 municipios de Chimaltenango, mayo y junio de 2008 y de cálculos realizados a partir de estos datos.

Tabla 4
 Consolidado de prevalencia de lesiones precancerosas detectadas por Papanicolaou
 en el departamento de Chimaltenango, mayo y junio 2008.
 Guatemala, julio 2008

Lugar	Prevalencia de lesiones intraepiteliales cervicales*
Depto. Chimaltenango	22
M. El Tejar	0
M. Patzicía	62
M. Patzún	26
M. San Martín Jilotepeque	10
Municipio Santa Apolonia	0
M. Santa Cruz Balanyá	0
M. Tecpán	19

Fuente: Datos obtenidos de jornadas de tamizaje de cáncer de cérvix en los Centros de Salud de 7 municipios de Chimaltenango, mayo y junio de 2008 y de cálculos realizados a partir de estos datos.

* Prevalencia calculada por cada 1000 mujeres

6. DISCUSION

El departamento de Chimaltenango esta poblado aproximadamente por 416,819 habitantes de los cuales 83,363 (19%) son mujeres en edad fértil (75). En el marco muestral fueron incluidas 44,703 participantes que corresponden al número total de mujeres en edad fértil de los municipios en el estudio. Teniendo como muestra un total de 420, que corresponde a un 7.5% de la población según proyecciones del Ministerio de Salud Pública y de Asistencia Social (3).

Se realizó 462 pruebas de tamizaje, realizándose Papanicolaou seguido de IVAA. Se encontró 84 resultados (18%) positivos de IVAA, y 10 resultados (2%) que se reportaron con lesión intraepitelial (ver tabla 1 y 2) en Papanicolaou. Este valor es similar a lo observado en el Informe de Cáncer Cervicouterino en Centroamérica, año 2006, en los que se describe 3-8% del total de las muestras estudiadas como patológicas mediante Papanicolaou (5).

Hubo además 1 (0.2%) resultado de Papanicolaou con hallazgo de lesión intraepitelial (positivo), que no se asoció a un IVAA positivo, mismo que se reportó en Patzicia; debido a que la unión escamocolumnar fue encontrada hacia el endocervix, fuera de los márgenes de la inspección visual. Esto puede ocurrir en mujeres multíparas, con atrofia cervical, o en aquellas quienes hayan presentado infecciones de transmisión sexual a repetición. (25, 40, 41, 52)

Se encontró una coincidencia entre IVAA positivo y lesiones intraepiteliales por Papanicolaou en 9 casos lo cual representa 11% de las pruebas de IVAA positivas y 1.9% del total. Esta relación se debe a que las lesiones acetoblancas no son exclusivas de las lesiones precancerosas y pueden ser dadas por otras patologías donde existe aumento de las proteínas nucleares como en la inflamación del cérvix, por regeneración y cicatrización del epitelio. Por ejemplo, la metaplasia escamosa, la leucoplasia y el condiloma y toda lesión displásica tiene un alto contenido de proteínas nucleares por la elevada actividad de transcripción de material genético intranuclear que hace uso de las mismas y no puede acontecer en su ausencia (13, 60, 61, 62).

Los casos positivos de Papanicolaou se presentaron en los rangos de edad variados de 18 a 42 años. Es importante darles seguimiento a estos casos debido a que las

lesiones intraepiteliales se relacionan con la infección de VPH y este puede desarrollarse 5 años o más después de la infección del mismo. Estos grupos de edad se asocian a una prevalencia elevada de infecciones de transmisión sexual, posterior a lo que inician las lesiones metaplásicas cervicales que se hacen evidentes con la inspección visual de ácido acético (11,25,39,43).

Según datos obtenidos, se calculó la especificidad del estudio en 83% y la sensibilidad en 90% del IVAA respecto al Papanicolaou. Sin embargo, si se observan los valores de sensibilidad en Patzún (100%), Patzicía (60%) y Tecpán Guatemala (100%), se obtiene mayor sensibilidad que la reportada en los municipios de El Tejar (0%), Santa Apolonia (0%), y Santa Cruz Balanyá (0%) donde, no se detectó casos positivos mediante la prueba de Papanicolaou y sí se detectó casos de IVAA positivos. Estos resultados podrían ser afectados por el sesgo de observadores y de interpretación.

Los valores obtenidos, en este estudio, de especificidad (83%) y sensibilidad (90%) se encuentra por dentro del rango esperado (77-96% en especificidad y 64-98% en sensibilidad)(14,15,16,17,18,19). Sin embargo en la mayoría de estudios se reporta una mayor sensibilidad que especificidad, esto quiere decir que la mayoría de estudios ha encontrado que es una prueba confiable para detectar lesiones cervicales con menor número de errores para falsos negativos, pero sí encontrando falsos positivos (15, 16, 17, 18,19).

Según LAMS Study, realizado por Syrjänen en Latinoamérica, en el 2005, el Papanicolaou detectó el 43% de los casos de lesión intraepitelial de cérvix y el IVAA tuvo una sensibilidad de 77% respecto a éste y reportó especificidad de 90% para el Papanicolaou y 64% para el IVAA. (14,15,18,19,29). Estos resultados son similares a los encontrados por los investigadores en este estudio, donde la sensibilidad fue mayor a la especificidad. Sin embargo, datos contrarios fueron reportados en Kerala, India, en 1995, donde se encontró una sensibilidad de 72.6% y especificidad de 93.2%, de IVAA respecto a Papanicolaou. Así también se reportó esta tendencia en estudios realizados en Zimbabwe, Sudáfrica y China (15, 16, 17, 18, 63).

La concordancia entre IVAA y Papanicolaou según el coeficiente de Kappa- Cohen fue de 0.15; lo que se interpreta como concordancia insignificante entre IVAA y Papanicolaou. Sin embargo se debe resaltar que estos resultados de concordancia

insignificante se dan principalmente porque en los municipios de El Tejar, Santa Apolonia, y Santa Cruz Balanyá, los observadores identificaron IVAA positivos, que obtuvieron resultados de Papanicolaou sin lesión intraepitelial cervical. Al contrario, en Patzún y en Patzicía se muestra una muy buena (0.83) y buena (0.66) concordancia, respectivamente; demostrando la utilidad de IVAA como método de tamizaje en el área rural de Guatemala. Estos resultados se deben a varios factores, entre ellos, el sesgo de los observadores, a pesar que la concordancia calculada entre estos fue de 0.85 (muy buena) para la detección de lesiones intraepiteliales de cérvix por IVAA; pero hay que considerar que los resultados si varían ampliamente entre municipios. El sesgo puede encontrarse también en los observadores de las muestras de Papanicolaou, ya que fueron interpretadas por distintos citotecnólogos en dos hospitales diferentes, a quienes no se les hizo análisis de sesgo. Debe tomarse en cuenta, además, el tamaño de la muestra y los valores extremos o nulos que desvían los resultados generales. Por lo anterior, no se puede desestimar el método de IVAA por no concordar con el Papanicolaou en este estudio.

La prevalencia calculada, en este estudio, fue de 22 lesiones intraepiteliales detectadas por Papanicolaou por 1000 mujeres en edad fértil. La prevalencia obtenida en la jornada de Papanicolaou estima que 2 de cada 100 mujeres en Chimaltenango tienen alguna lesión precancerosa. Este valor es alto comparado con las estadísticas nacionales del año 2007 del Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social (1 caso por cada 1000 mujeres) (4,5,21), esto es un dato alarmante cuando se sabe que el cáncer de cérvix es la principal causa de muerte, por cáncer, en mujeres guatemaltecas (2,3,5). Según, el Mapeo Epidemiológico de Citología Cervical, de la Facultad de Ciencias Médicas, USAC, 2001-2003, se reportan cifras altas de prevalencia de lesiones intraepiteliales de cérvix en Chimaltenango igualando el valor calculado en este estudio. . Esta discrepancia entre los datos puede deberse al subregistro encontrado en los distintos niveles de atención en salud. La cobertura de Papanicolaou en el área rural suele ser menor del 10%, por lo que existe la necesidad de elevar la cobertura dada la alta prevalencia encontrada. Se debe incrementar la realización de métodos de tamizaje, tanto de Papanicolaou como de IVAA, para detectar lesiones precancerosas y cancerosas en el área rural del departamento de Chimaltenango.

Este estudio fue realizado como una aproximación para estudios posteriores que sean necesarios para promover la utilidad de IVAA como método de tamizaje para

cáncer de cérvix en el área rural. Contando con un valor significativo de muestras positivas de Papanicolaou para evaluar el IVAA los resultados serán muy favorables para reafirmar la utilidad de IVAA en el ámbito rural guatemalteco, aprovechando los beneficios de IVAA en cuanto a costos, cobertura, facilidad de realización y rapidez del resultado (72, 73, 74).

7. CONCLUSIONES

1. En este estudio, no se descarta la utilidad de IVAA como una prueba de tamizaje con respecto a Papanicolaou para la detección de lesiones intraepiteliales de cérvix debido a que en 2 municipios de los 7 estudiados (Patzún y Patzicia) se logró determinar una concordancia muy buena y buena, respectivamente, entre IVAA y Papanicolaou en el departamento de Chimaltenango en el período de mayo a junio del 2008.
2. La sensibilidad de IVAA fue de 90% respecto a Papanicolaou para la detección de lesiones intraepiteliales de cérvix.
3. La especificidad de IVAA fue de 83% respecto a Papanicolaou para la detección de lesiones intraepiteliales de cérvix.
4. El valor de concordancia entre el método de IVAA y Papanicolaou, según la fórmula de Kappa Cohen, fue 0.15, lo que se interpreta como concordancia insignificante. La concordancia de los municipios de El Tejar (0), San Martín Jilotepeque (0.02), Santa Apolonia (0), y Santa Cruz Balanyá (0), fue insignificante, mientras en Tecpán Guatemala (0.21) fue baja, en Patzicia (0.66) buena y en Patzún (0.83) muy buena.
5. La prevalencia de lesiones intraepiteliales detectadas por Papanicolaou en los municipios estudiados fue de 22 casos por cada 1000 mujeres.

8. RECOMENDACIONES

1. A las autoridades del Área de Salud de Chimaltenango, hacer énfasis en la implementación de un programa de capacitación a las auxiliares de enfermería encargadas de realizar e interpretar las pruebas de tamizaje de IVAA y Papanicolaou para su continua revalidación.
2. Al Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social de Guatemala, ampliar la cobertura de los programas de tamizaje de cáncer de cérvix aunado a la mejora de la difusión de la prevención del mismo y a la capacitación del personal de salud destinado a la realización de dichas pruebas de tamizaje; además organizar y promover programas de educación en salud a mujeres en edad reproductiva para la prevención de enfermedades de transmisión sexual para así disminuir la frecuencia de infección por VPH principal factor de riesgo para el desarrollo de cáncer de cérvix.
3. Al personal que labora en el primer y segundo nivel de atención en salud, realizar la prueba de IVAA como primera barrera preventiva, ya que un falso positivo no significa ausencia de enfermedad.
4. Al Centro de Investigaciones de las Ciencias de la Salud, promover la realización de estudios similares a éste que incluyan muestras poblacionales mayores de mujeres en edad fértil para obtener resultados estadísticamente significativos en cuanto a la utilidad del método IVAA.

9. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Sherris J. Prevención de Cancer Cervical en las Comunidades de Escasos Recursos. Out Look. 2000; Oct 18(1): 1-8.
2. Organización Mundial de la Salud OMS. Health in the Americas. Investigación del cáncer: base de datos GLOBOCAN OMS. [Monografía en línea]. Washington D C: OMS; 1998 [Accesado el 12 de febrero de 2008]. Disponible en: <http://www.paho.org/english/HIA1998/Guatemala.pdf>
3. Guatemala. Ministerio de Salud Pública y Asistencia social MSPAS. República de Guatemala [Sede Web]. Guatemala: MSPAS; 2005 [accesado el 10 de febrero de 2008]. Estadísticas de Salud [aproximadamente 4 pantallas]. Disponible en: <http://www.mspas.gob.gt/documentos/MemoriaVigepi2005.pdf>
4. Guatemala. Instituto Nacional de Cancerología Dr. Bernardo del Valle INCAN. [Sede Web]. Guatemala: INCAN; 2005 [Accesado el 12 de febrero de 2008]. Registro de cáncer en Guatemala [Aproximadamente 2 pantallas]. Disponible en: http://espanol.geocities.com/registrocancer_guate/
5. Organización Panamericana de Salud. Cáncer Cérvico-Uterino en Centroamérica: informe No. 1. [en línea] Washington DC: OPS; 2006 [accesado el 28 de febrero de 2008]. Disponible en: <http://www.paho.org/english/ad/dpc/nc/cervical-cancer.htm>
6. Lewis M. Situational Analysis of Cervical Cancer Latin America & the Caribbean [En línea]. Washington DC. Panamerican Health Organization; 2004 [accesado el 28 de febrero de 2008]. Disponible en: <http://www.paho.org/English/AD/DPC/NC/pcc-cc-sit-lac.pdf>
7. Acosta P. Factores de Riesgo Asociados a Cáncer de Cuello Uterino en el Departamento del Cauca. Revista de la Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad del Cauca 2004, Sept, 6 (3), 124 – 308.
8. Alianza para la Prevención del Cáncer Cervicouterino (ACCP). Inspección visual con ácido acético (IVAA): Sustento científico hasta la fecha. Baltimore: ACCP; 2006. [en línea] [Accesado el 7 de febrero de 2008]. Disponible en: www.alliance-cxca.orghttp://www.wingsguate.org/cancercervical.html
9. Shepherd J, Weston R, Peersman G, Napuli IZ. Interventions for encouraging sexual lifestyles and behaviours intended to prevent cervical cancer: a Cochrane Review. The Cochrane Library, 2003; Feb (2) 36-40.
10. Zwinger A. Electrometry as a prebiopsy method in the diagnosis of precanceroses of the uterine cervix. Cesk Gynekol. 1966 Aug;31(6):507-13.
11. Amaya J, Restrepo S. Screening for cancer of the cervix uteri: how, from which age onwards and up to which age. Rev Colomb Obstet Ginecol. Ene-Mar. 2005;56 (1), 59-67.
12. Institute for Clinical Systems Improvement. Health Care Guideline: Cervical Cancer Screening. [Sede Web] Minnesota; Institute for clinical system improvement; 2003 [Accesado el 2 de febrero de 2008]. Disponible en: [_http://www.icsi.org/](http://www.icsi.org/)

13. OPS. Reseña crítica y artículos seleccionados de inspección visual del cuello uterino con ácido acético (IVAA). [en línea] Washington: OPS; 2003. [Accesado el 6 de febrero de 2008]. Disponible en:
<http://www.paho.org/common/Display.asp?Lang=E&RecID=4386>
14. Jeronimo J et al. Visual inspection with acetic acid for cervical cancer screening outside of low-resource settings. *Rev Panam Salud Pública*. 2005; 17(1):1–5.
15. Denny L, Kuhn L, Pollack A, Wainwright H, Wright T. Evaluation of alternative methods of cervical cancer screening for resource-poor setting. *Cancer*: 2000; 89(4) 826-833.
16. Sankaranarayanan R, Pisani P, Franco E, Monsonogo J. Prevention measures in the third world: are they practical? In new developments in cervical cancer screening and prevention. *Cancer detection and prevention*: 1997; Mar 27 (3) 70-83.
17. Sankaranayanan R et al. Visual Inspección with acid acetic in the early detection of cervical cancer and presursors. *International journal of Cancer*:1999; May 83 (10) 2150-2156.
18. University of Zimbabwe/JHPIEGO Cervical Cancer Project. Visual inspection with acetic acid for cervical-cancer screening: test qualities in a primary-care setting. *Lancet* 1999; Jul 353 (1) 869-73.
19. Londhe M, SS George y L Seschadri. Detection of CIN by naked eye visualización after application of acid acetic. *Indian Journal of Cancer*: 1997; Jun 34(2): 88-91.
20. Mathers LJ. Screening for cervical neoplasia in an unselected rural Guatemalan population using direct visual inspection after acetic acid application: a pilot study. *J Low Genit Tract Dis.*: 2005 Oct; 9 (4):232-5.
21. Guatemala.Ministerio de Salud Publica. [Sede Web]. MSPAS; 2006. [Accesado el 14 de febrero de 2008]. Situación de los Principales Eventos de Vigilancia Epidemiológica Semana No.35 del 27 del 2006: Mortalidad por tumor maligno de cervix. [aproximadamente 2 pantallas]. Disponible en:
<http://www.mspas.gob.gt/documentos/MemoriaVigepi2005.pdf>
22. Dinshaw K. Detección oportuna de cáncer cervical con métodos de inspección visual. *Rev. de Salud pública de México*:2003; Abr 45 (3) 399-407.
23. Ashford L, Collymore Y. Prevencion del Cancer Cervical a Nivel Mundial. [en línea] Washinton: Alianza para la Prevencion del Cancer Cervicouterino; 2004. . [Accesado el 9 de febrero de 2008]. Disponible en: www.alliance-cxca.orghttp://www.wingsguate.org/cancercervical.html
24. Correnti M, Uribe M, Cavazza M E, Bajares M, Bello J, Cerruti R, et al. Human papiloma virus detection (HPV) through molecular biology and its association with cervical noeplasms. *Rev Venez Oncol*; 1997 abr-jun; 9(2): 76-83.
25. Zur Hausen H. Cervical carcinoma and human papillomavirus: on the road to preventing a major human cancer. *J Natl Cancer Inst*. 2001 Feb 21;93(4):252-3.

26. Surendra S. Inspección visual, citología y pruebas del VPH simultáneas como métodos de cribado para la detección precoz de la neoplasia cervicouterina en Mumbai (India). [en línea] World Health Organization; 2006. [accesado el 1 de marzo de 2008]. Disponible en: <http://www.who.int/es/>
27. Payne N, Chilcott J, McGoogan E. Liquid-based cytology in cervical screening: a rapid and systematic review. *Health Technol Assess* 2000; Aug (4), 1-73.
28. Syrjänen K. Comparing PAP smear cytology, aided visual inspection, screening colposcopy, cervicography and HPV testing as optional screening tools in Latin America: Study design and baseline data of the LAMS study. *Anticancer Res.* 2005 Sep; 25 (5), 69-80.
29. Stjernswärd J, Eddy D, Luthra U, Stanley K. Plotting a new course for cervical cancer screening in developing countries. *World Health Forum*, 1987 Sept (8), 42-5.
30. Zomeno M. Avances Científicos en el Cancer de Cervix. [en línea]. Medspain; 2000 [Accesado el 02 de abril de 2008]. Disponible en: <http://www.seom.org/seomcms/>
31. Shu Y, Jikle F. *Cytopathology of the endometrial cancer*. 2 ed. New York. Interamericana 2004. pgs148-153.
32. Zur Hausen H, Rösl F. Pathogenesis of cancer of the cervix. *Cold Spring Harb Symp Quant Biol.* 1994; Nov (59):623-8
33. Wilkinson E. Pap smears and screening for cervical neoplasia. *Clin Obstet Gynecol* 1990; Dec (33):817-25.
34. National cancer institute workshop. The 1988 Bethesda System for reporting cervical/vaginal cytologic diagnoses. *JAMA.* 1989 Oct (22) 262:931.
35. Escado C. Epidemiología del Cáncer Cervicouterino en el Instituto Mexicano de Seguro Social. *Salud Pública de México.* 1992, Ene 34 (6), 241:246.
36. Sherris J, Wells E, Tsu V, Bishop A. Cervical cancer in developing countries: a situation analysis. [en línea]. Seattle: PATH 2008. [Accesado el 02 de febrero de 2008]. Disponible en: <http://www.ajph.org/cgi/content/full/97/2/200>
37. Blumenthal P, McIntoch N, JHPIEGO. Prevención del cancer del cuello uterino: Guías para lugares de escasos recursos. Baltimore: Jonh Hopkins University; 2007. 4-1:7-22.
38. WHO. Detección de Cáncer Cervical en Países en Desarrollo: Report of a WHO consultation. [en línea]. World Health Organization; 2002. [Accesado el 16 de febrero de 2008]. Disponible en: <http://www.who.int/cancer/detection/cytologyscreen/en/index.html>
39. Zunzunegui M. Male influences on cervical cancer risk. *Am J Epidemiol.* 1986 Feb; 123(2):302-7.
40. Ledy H. Human papillomavirus status and cervical abnormalities in women from public and private health care in Rio de Janeiro State, Brazil. *Rev. Inst. Med. trop. S. Paulo.* 2006; Oct 48 (5): 116-121.

41. Zur Hausen H. Papillomaviruses in human cancers. Proc Assoc Am Physicians. 1999 Nov-Dec;111(6):581-7
42. Walboomers I, et al. Human papillomavirus is a necessary cause of invasive cervical cancer worldwide. J Pathol 1999; Ene (189):12-19.
43. Saslow D, Runowicz C, Solomon D, Moscicki AB, Smith RA, Eyre HJ, et al. American Cancer Society guideline for the early detection of cervical neoplasia and cancer. CA Cancer J Clin 2002; Jun (52):342-62.
44. ACCP. La prueba de Papanicolaou: sustento científico hasta la fecha. [en línea] Baltimore: ACCP; 2006. [Accesado el 7 de febrero de 2008]. Disponible en: www.alliance-cxca.org
45. Campos J. Programa de detección precoz del cáncer cervico uterino. [en línea]. Cuba: Instituto superior de ciencias médicas de La Habana, Facultad de Ciencias Médicas "10 DE OCTUBRE"; 2006. [accesado el 19 de febrero de 2008]. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?pid=S086403191998000100001&script=sci_arttext&lng=es
46. Chiaverini L, Fulton JP, Darcy DM. Progress in the control of cancer of the cervix in Rhode Island, Rev. Med Health. 2003; Feb 86 (RI): 59-61.
47. Mayor, S. "One stop" approach may help prevent cervical cancer. BMJ. 2003; Mar 15 (7389): 568.
48. Averette H, Perna V. Rastreo en cáncer cervical perspectivas y bases. Rev. Mundo Médico. 2003; Feb 20 (233): 122-125.
49. Braillar P, Braverman A. Cancer de Cervix: Incidencia según edad y estadio tumoral. Revista de posgrado de la VIa Cátedra de Medicina (Chile). 2005; Abr 23 (141): 14-16.
50. Wright TC, Moscarella RD, Dole P, Ellerbrock TV, Chiasson MA, Vandevanter N. Significance of mild cytologic atypia in women infected with human immunodeficiency virus. Obstet Gynecol 1996; Jul 87:515-19.
51. Lewis M. A Situational Analysis of Cervical Cancer Latin America & the Caribbean. [en línea] Pan American Health Organization: 2004. [accesado el 28 de febrero de 2008]. Disponible en: <http://www.paho.org/English/AD/DPC/NC/pcc-cc-sit-lac.pdf>
52. Jowel J. Bases anatómicas y patológicas de la inspección visual con ácido acético (IVA) y con solución yodoyodurada de Lugol (IVL). [en línea]. Washington DC: International Agency for Research for Cancer 2006. [accesado el 2 de febrero de 2008]. Disponible en: <http://www.iarc.fr/>
53. Herman JM. Are Papanicolaou smears enough? Acetic acid washes of the cervix ad adjunctive therapy: a HARNET Study: Harrisburg Area Research Network. J Fam Pract 1992; May 35: 271-77.

54. Wertlake PT, Francus K, Newkirk GR, Parham GP. Effectiveness of the Papanicolaou smear and speculoscopies compared with the Papanicolaou smear alone: a community-based clinical trial. *Obstet Gynecol* 1997; *Ene* 90:421
55. Guglielmo R. Accuracy of liquid based versus conventional cytology: overall results of new technologies for cervical cancer screening: randomised controlled trial. *BMJ*. 2007 Jul 7; 335-09.
56. Varela S. Citología Cervical *Rev Med Hondur* 2005; Feb. 73: 131-135.
57. Zwinger A. Electrometry as a prebiopsy method in the diagnosis of precanceroses of the uterine cervix. *Cesk Gynekol*. 1966 Aug;31(6):507-13.
58. Tawa K, Forsythe A, Cove JK, Saltz A, Peters HW, Watring G.W. A comparison of the Papanicolaou smear and the cervigram: Sensitivity, specificity and cost analysis. *Obstet Gynecol* 1998; 71:229-235
59. Townsend, DE. Colposcopy. En Caplan RM, and Sweeney WJ, editors. *Advances in Obstetrics and Gynecology*. 3 ed Baltimore: The William & Wilkins Co; 1978: p. 135-150.
60. ACCP. Inspección visual con ácido acético (IVAA): Sustento científico hasta la fecha. [en línea]. Baltimore: ACCP; 2006. [accesado el 7 de febrero de 2008]. Disponible en: www.alliance-cxca.org
61. Van Le L, Broekhuizen FF, Janzer-Steele R, Behare M, Samter T. Acetic acid visualization of the cervix to detect cervical dysplasia. *Obstet Gynaecol* 1993; Jun 81:293-95.
62. Akinola O. Efficacy of visual inspection of the cervix using acetic acid in cervical cancer screening: A comparison with cervical cytology. *J Obst and Gynec*. 2007; Aug 27 (7): 703 – 705.
63. Belinson JL, Pretorius RG, Zhang WH. Cervical cancer screening by simple visual inspection after acetic acid. *Obstetrics & Gynecology*. 2005 Sept; 98(3): 441-444.
64. Martin-Hirsch P, Jarvis G, Kitchener H, Lilford R. Dispositivos de recolección de muestras citológicas cervicales. [en línea]. Oxford: Chochrane, 2007; 2, (CD001036-ES) disponible en: <http://www.chochrane.org/reviews/es/ab001036.html>.
65. Editorial commite of acta cytol. The Bethesda System for Reporting Cervical/Vaginal Cytologyc Diagnoses. *Acta Cytol*, 1993; oct: 37, 115.
66. Kurman RJ, Henson DE, Herbst AL, Noller KL, Shiffman MH. Interim guidelines for management of abnormal cervical cytology. *JAMA* 1994;27(1) 1866-9.
67. Solomon D, Davey D, Kurman R, Moriarty A, O'Connor D, Prey M, et al. The 2001 Bethesda System: terminology for reporting results of cervical cytology. *JAMA* 2002; Nov 287 (2): 114-9.
68. US Preventive Services Task Force. Screening for cervical cancer. *Am Fam Physician* 1990; *Ene* 41: 853-57.

69. Rao RS. Downstaging for cervical cancer: a community-based study in the rural areas of Udupi district, Karnataka, India. *Trop Doct.* 2007 Apr; 37(2):73-5.
70. Pérez C. Detección y seguimiento con inspección visual del cérvix para la prevención del cáncer cervicouterino en las zonas rurales de México. *Salud pública de México*, enero-febrero 2005; 47 (1)110-115.
71. Organización Panamericana de la Salud. Como estudiar un estudio y probar una prueba: lectura crítica de la literatura médica. 2 ed, Washington: OPS, 1992. (publicacion científica 531) p 225-228
72. Molinero L. Medidas de Concordancia para variables cualitativas. [en línea]. Madrid: Asociación de la sociedad Española; 2003 [accesado el 26 de marzo de 2008]. Disponible en: <http://www.seh-lelha.org/pdiagnos.htm>
73. Fernandez P, Díaz P. Pruebas Diagnósticas. *Unidad de Epidemiología Clínica y Bioestadística. Cad Aten Primaria* 2003; Mar 10:120-124.
74. Molinero L. Valoración de pruebas diagnósticas. [en línea]. Madrid: Asociación de la sociedad Española; 2003 [accesado el 3 de febrero de 2008]. Disponible en: <http://www.seh-lelha.org/pdiagnos.htm>
75. Guatemala. Instituto Nacional de Estadística INE. Censo 2002. [en línea]. Guatemala: INE; 2002 [accesado el 08 de febrero de 2008]. Disponible en: <http://www.ine.gob.gt/censosA.html>

10. ANEXOS

Anexo 1



UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS
CENTRO DE INVESTIGACIONES DE LAS CIENCIAS DE
LA SALUD (CICS)
UNIDAD DE TRABAJOS DE GRADUACIÓN



CONSENTIMIENTO INFORMADO

INFORMACIÓN PARA PACIENTES

El cáncer del cuello de la matriz o útero es una enfermedad que puede producirse en mujeres de 35 a 60 años de edad. La enfermedad puede producir sangrado vaginal o dolor en la parte baja del abdomen, pero cuando estos síntomas aparecen, puede significar que el cáncer ya este bastante avanzado y no haya mucho que se pueda hacer para curarlo.

El cáncer del cuello de la matriz es causado por un virus llamado “virus del papiloma humano”, el cual se transmite por contacto sexual. Algunas veces el virus se presenta en forma de verrugas que pueden estar en la parte externa o interna de los órganos sexuales de la mujer. En un inicio el virus puede provocar que las células del cuello de la matriz se vuelvan anormales, y si no se da tratamiento, dichas células pueden volverse cancerosas con riesgo de que la enfermedad se extienda a otras partes del cuerpo. A esto se debe la importancia de realizar un diagnóstico temprano de la enfermedad y así iniciar a tiempo el tratamiento, de lo contrario dicho cáncer puede causar la muerte. La detección de esta enfermedad se puede realizar a través de dos sencillos exámenes como, la prueba de “Ácido Acético”, en la cual el médico aplica un poco de vinagre en el cuello de la matriz, y así observar la diferencia entre un cuello de matriz sano y uno enfermo. El otro método utilizado es el Papanicolaou, el cual consiste en tomar una muestra de células del cuello de la matriz, y dicha muestra es enviada a un laboratorio para detectar lesiones que indiquen inflamación o que sugieran cáncer.

Estamos realizando un estudio llamado **“Utilidad del Método de Inspección Visual con Ácido Acético (IVAA) con respecto al Papanicolaou para la detección de lesiones de cérvix en mujeres del área rural”** el propósito del estudio es comparar la prueba de ácido acético con la de Papanicolaou para la detección de cáncer de matriz en mujeres del departamento de Chimaltenango. Las mujeres que *voluntariamente* deseen participar en el estudio deberán tener entre 18 y 49 años de edad, con antecedentes de vida sexual. Para realizar los exámenes es necesario introducir un espejo en la vagina, lo cual al momento puede ser incomodo para la paciente, sin embargo los beneficios que se obtendrán es saber de forma temprana si existe o no cáncer del cuello de la matriz, y así referir a la paciente al nivel de salud correspondiente para recibir tratamiento a tiempo.

Se garantiza que los resultados de las pruebas serán de uso confidencial para el estudio, no se divulgará la información a la pareja de la paciente, ni a la familia o a la persona que la acompañe a las instalaciones de salud, o a miembros del personal que no participen directamente en su tratamiento, sin primero recibir su consentimiento.

CONSENTIMIENTO

Por lo explicado anteriormente, Yo _____ de _____ edad, residente del municipio _____ estoy de acuerdo en que me realicen de forma voluntaria un estudio de citología cervical y la prueba de Inspección Visual con Ácido Acético. Por tanto firmo voluntariamente, estando consciente de mis actos, la conformidad con todo lo antes expuesto.

Firma y/o huella digital

Lugar y Fecha: _____

Anexo 2



**UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS
CENTRO DE INVESTIGACIONES DE LAS CIENCIAS
DE LA SALUD (CICS)
UNIDAD DE TRABAJOS DE GRADUACIÓN**



BOLETA DE RECOLECCION DE DATOS

1. DATOS GENERALES

- a. Lugar de Residencia _____
b. Edad _____

2. RESULTADOS

- a. Citología cervical
- | | |
|---|---------------------------|
| Negativo para lesiones intraepiteliales | Lesiones intraepiteliales |
|---|---------------------------|
- b. Prueba de IVAA
- | | | |
|----------|----------|----------------------|
| Negativa | Positiva | Sospechosa de cáncer |
|----------|----------|----------------------|

Anexo 3

CÁLCULO DE SESGO O CONCORDANCIA DE LOS OBSERVADORES

La medición de fenómenos biomédicos utilizando algo más que los sentidos, conlleva la participación de instrumentos de medición, los que a su vez, siempre tienen limitaciones técnicas para poder medir exactamente lo que se desea. Las limitaciones de los instrumentos de medición se aplican tanto a aparatos y tecnología "dura" como a instrumentos de exploración poblacional, como encuestas u otros afines.

Estas restricciones aplican fácilmente a las pruebas diagnósticas, en las que siempre existe la probabilidad de sobre diagnosticar a sujetos (falsos positivos) o sub diagnosticarlos (falsos negativos), cometiendo en ambos casos errores de distinta naturaleza.

Por lo tanto, necesitamos describir y medir el sesgo o "error" que existirá al momento de la interpretación de los datos ya que en estudios o investigaciones en los que se trata de analizar un sistema de tamizaje, en nuestro caso siendo este método el IVAA, existe la posibilidad de dar a conocer datos parcialmente verídicos si no se realiza una corrección de este "error".

Con fines prácticos procedemos a solucionar el problema del sesgo en esta investigación. Según la bibliografía revisada, existen distintas maneras de evaluar el sesgo en una investigación, en esta investigación el método elegido ha sido el de la medición del *coeficiente Kappa*, esta medición calcula el porcentaje de "acuerdo" o "coincidencia" entre observadores, esta constante es preferible a otros métodos de estandarización debido a que corrige el porcentaje de "acuerdos" o "coincidencias" que pudieran darse en mediciones al azar. La forma de calcularlo es la siguiente:

- Cálculo:
$$K = \frac{P_0 - P_e}{1 - P_e}$$

siendo:
$$P_0 = \frac{\text{núm.acuerdos}}{\text{núm.acuerdos} + \text{núm.desacuerdos}}$$

$$P_e = \sum_{i=1}^n (p_{1i} \times p_{2i})$$

donde:

n = número de categorías

i = número de la categoría (de 1 hasta n)

p_{1i} = proporción de ocurrencia de la categoría i para el observador 1.

p_{2i} = proporción de ocurrencia de la categoría i para el observador 2.

- Interpretación: Valor adecuado de $K > 0,70^1$

Conociendo la forma para calcular el sesgo al que esta sometido este estudio se logrará una mayor exactitud al momento de analizar los resultados, mismos que tendrán mayor veracidad que otros estudios similares que puedan existir pero que no tomen en consideración el sesgo del observador.

Se calculó la concordancia de los observadores, para determinar el sesgo entre los mismos, utilizando la fórmula para el cálculo de concordancia de acuerdo a la función de proporción de coincidencias:

Proporción de coincidencias = $(a + d / n)$

Márgenes para valorar el grado de acuerdo:

< 0	Sin acuerdo
0 – 0.2	Insignificante
0.2 – 0.4	Bajo
0.4 – 0.6	Moderado
0.6 – 0.8	Bueno
0.8 – 1	Muy bueno

A continuación se describe la medición del sesgo entre los observadores:

Observador 1 = Investigador San Martín Jilotepeque

Observador 2 = Investigador El Tejar

Observador 3 = Investigador Patzicia

Observador 4 = Investigador Patzún

Observador 5 = Investigador Santa Cruz Balanyá

Observador 6 = Investigador Tecpán

Observador 7 = Investigador Santa Apolonia

La evaluación se realizó con base a la observación de 10 fotografías electrónicas de inspección visual con ácido acético, 3 de ellas clasificadas como negativas y 7 como positivas, por grupo de expertos de la Alianza para la Prevención del Cáncer Cervicouterino (ACCP) (24)

Resultado de concordancia de los observadores de lesiones de cérvix

Evaluador	Observador 1		Total	
		IVAA (-)	IVAA (+)	
	IVAA(-)	3	1	4
	IVAA (+)	1	5	6
Total		4	6	10

Índice Kappa 1 : $3 + 5 / 10 = 0.8$

Evaluador	Observador 2		Total	
		IVAA (-)	IVAA (+)	
	IVAA (-)	3	1	4
	IVAA (+)	1	5	6
Total		4	6	10

Índice Kappa 2 : $3 + 5 / 10 = 0.8$

Evaluador	Observador 3		Total	
		IVAA (-)	IVAA (+)	
	IVAA (-)	2	2	4
	IVAA (+)	0	6	6
Total		2	8	10

Índice Kappa 3: $2 + 6 / 10 = 0.8$

Evaluador	Observador 4			Total
		IVAA (-)	IVAA (+)	
	IVAA (-)	2	1	3
	IVAA (+)	0	7	7
Total		2	8	10

Índice Kappa 4: $2 + 7 / 10 = 0.9$

Evaluador	Observador 5			Total
		IVAA (-)	IVAA (+)	
	IVAA (-)	3	0	3
	IVAA (+)	0	7	7
Total		3	7	10

Índice Kappa 5 : $3 + 7 / 10 = 1$

Evaluador	Observador 6			Total
		IVAA (-)	IVAA (+)	
	IVAA (-)	3	0	3
	IVAA (+)	0	7	7
Total		3	7	10

Índice Kappa 6 : $3 + 7 / 10 = 1$

Evaluador	Observador 7			Total
		IVAA (-)	IVAA (+)	
	IVAA (-)	3	0	3
	IVAA (+)	0	7	7
Total		3	7	10

Índice Kappa7: $3 + 7 / 10 = 1$

Resultado de la concordancia entre los observadores para la detección de lesiones de cérvix

Evaluador	Total de observadores			Total
		IVAA (-)	IVAA (+)	
	IVAA (-)	19	5	24
	IVAA (+)	2	44	46
Total		21	49	70

Índice Kappa Global : $19 + 44 / 70 = 0.9$

Anexo 4

Estadios de Cáncer Cervicouterino

Los estadios se definen por clasificación de la Federación Internacional de Ginecología y Obstetricia (FIGO) o por la clasificación TNM (tumor (T), diseminación a ganglios linfáticos (N) y metástasis (M)) del Comité Estadounidense Conjunto Sobre el Cáncer (AJCC).

Definiciones TNM

Las definiciones de las categorías T corresponden a los estadios aceptadas para FIGO.

Categorías TNM/Estadios FIGO

Tumor Primario (T)

TX: el tumor primario no puede ser evaluado

T0: no hay evidencia de tumor primario

Tis/0: carcinoma in situ

T1/I: el carcinoma cervical está estrictamente limitado al útero

T1a/IA: carcinoma invasor diagnosticado sólo mediante microscopia. Todas las lesiones visibles microscópicamente, aún con invasión superficial, son T1b/1B. Invasión estromal con profundidad máxima de 5 mm medida desde la base del epitelio y expansión horizontal 7 mm o menos. Una invasión del espacio vascular, ya sea venosa o linfática, no afecta la clasificación

T1a1/IA1: invasión estromal 3 mm o más de profundidad y 7 mm o menos de extensión horizontal

T1a2/IA2: invasión estromal 3 mm o más y 5 mm o menos con expansión horizontal de 7 mm o menos

T1b/IB: lesión clínicamente visible confinada al cervix o lesión microscópica >T1a/IA2

T1b1/IB1: lesión clínicamente visible 4 cm o menos en su mayor dimensión

T1b2/IB2: lesión clínicamente visible con 4 cm o mayor en su dimensión

T2/II: el carcinoma se ha extendido más allá del útero pero no a la pared pélvica ni al tercio inferior de la vagina

T2a/IIA: tumor que no se ha extendido al parametrio

T2b/IIB: tumor que se ha extendido al parametrio

T3/III: extensión a la pared pélvica o se extiende al tercio inferior de la vagina o causa hidronefrosis o disfunción renal

T3a/IIIA: el tumor se ha extendido al tercio inferior de la vagina pero no se extiende a la pared pélvica

T3b/IIIB: diseminación del tumor a la pared pélvica o causa hidronefrosis o disfunción renal

T4/IVA: el tumor invade la mucosa de la vejiga o el recto o se extiende más allá de la pelvis misma (un edema de Bullar no es suficiente para clasificar un tumor como T4)

Ganglios linfáticos regionales (N)

NX: los ganglios regionales no pueden ser evaluados

N0: no hay metástasis de ganglios regionales

N1: evidencia de metástasis de ganglios regionales

Metástasis a distancia (M)

MX: la metástasis a distancia no puede ser evaluada

M0: no hay metástasis a distancia M1/IVB: existe metástasis a distancia

Agrupación por estadios del AJCC

Estadio 0 Tis, N0, M0 El estadio 0 es el carcinoma <i>in situ</i> o carcinoma intraepitelial. No hay invasión del estroma.	Estadio II T2, N0, M0
Estadio I T1, N0, M0	Estadio IIA T2a, N0, M0
Estadio 1A T1a, N0, M0	Estadio IIB T2b, N0, M0
Estadio IA1 T1a1, N0, M0	Estadio III T3, N0, M0
Estadio IA2 T1a2, N0, M0	Estadio IIIA T3a, N0, M0
Estadio 1B T1b, N0, M0	Estadio IIIB T1, N1, M0
Estadio IB1 T1b1, N0, M0	T2, N1, M0
Estadio IB2 T1b2, N0, M0	T3a, N1, M0
	T3b, cualquier N, M0
	Estadio IVA T4, Cualquier N, M0
	Estadio IVB Cualquier T, cualquier N, M1

Clasificación FIGO

Estadio I

Estadio I es el carcinoma estrictamente limitado al cérvix.

Estadio IA: carcinomas invasivos sólo diagnosticados por microscopio. Todas las lesiones de gran magnitud aún con invasión superficial se consideran como cáncer en estadio IB. La invasión se limita a la invasión del estroma con una profundidad máxima de 5 mm y no más de 7 mm de ancho

Estadio IA1: invasión medida del estroma 3 mm o menos de profundidad y 7 mm o menos de diámetro.

Estadio IA2: invasión medida del estroma más de 3 mm pero 5 mm o menos de profundidad y 7 mm o menos de diámetro.

Estadio IB: lesiones clínicas limitadas al cuello uterino o lesiones preclínicas de mayor extensión que el estadio IA.

Estadio IB1: lesiones clínicas 4 cm o menos de tamaño.

Estadio IB2: lesiones clínicas 4 cm o más de tamaño.

Estadio II

En el estadio II el carcinoma se extiende más allá del cérvix uterino, pero no se ha extendido a la pared pélvica. Afecta vagina, pero no llega a la sección tercia inferior.

Estadio IIA: no hay complicación del parametrio, hasta dos tercios de la parte superior de la vagina se encuentran afectados.

Estadio IIB: complicación obvia del parametrio, pero sin llegar a la pared pélvica lateral.

Estadio III

El estadio III implica que el carcinoma se ha extendido a la pared pélvica o implica el tercio inferior de la vagina. Acorde al examen rectal, no hay espacio sin cáncer entre el tumor y la pared pélvica. Se deben incluir todos los casos con hidronefrosis o con insuficiencia renal, a menos que se sepa que se deben a otras causas.

Estadio IIIA: sin extensión a la pared pélvica, pero sí al tercio inferior de la vagina.

Estadio IIIB: extensión a la pared pélvica, hidronefrosis o insuficiencia renal.

Estadio IV

El estadio IV implica que el carcinoma se ha extendido más allá de la pelvis misma o ha afectado clínicamente la mucosa vesical o rectal.

Estadio IVA: propagación del tumor a órganos adyacentes a la pelvis.

Estadio IVB: propagación a órganos distantes.

Anexo 5

Resultados por municipios

- *Resultados del municipio El Tejar*

Tabla 1

Resultados de IVAA y Papanicolaou en municipio de El Tejar, mayo y junio de 2008

Guatemala, julio 2008

EDAD	IVAA +		IVAA -		PAP +		PAP -	
	f	%	f	%	f	%	f	%
18-24	4	33%	10	30%	0	0%	14	31%
25-30	6	50%	12	36%	0	0%	18	40%
31-36	0	0%	3	9%	0	0%	3	7%
37-42	2	17%	2	6%	0	0%	4	9%
43-47	0	0%	6	18%	0	0%	6	13%
TOTAL	12	100%	33	100%	0	0%	45	100%

Fuente: Datos obtenidos de jornadas de tamizaje de cáncer de cérvix en el Centro de Salud El Tejar, mayo y junio de 2008.

Tabla 2

Resultados de IVAA con respecto a Papanicolaou en municipio de El Tejar, mayo y junio de 2008.

Guatemala, julio 2008

METODO	PAP +		PAP -		TOTAL	
	f	%	f	%	f	%
IVAA +	0	0%	12	27%	12	27%
IVAA -	0	0%	33	73%	33	73%
TOTAL	0	0%	45	100%	45	100%

Fuente: Datos obtenidos de jornadas de tamizaje de cáncer de cérvix en el Centro de Salud El Tejar, mayo y junio de 2008.

Especificidad = $33 / (12+33) = 0.73 = 73\%$

Sensibilidad = $0 / (0+0) = 0 = 0\%$

Concordancia IVAA-Papanicolaou = Kappa-Cohen: $(0.73 - 0.88) / (1 - 0.88) = 0$

P_o (proporción de concordancia observada) = $(0+33) / 45 = 0.73$

P_e (proporción de concordancia esperada) = $[(12 \times 0) + (45 \times 33)] / 45^2 = 0.88$

Prevalencia de lesiones intraepiteliales de cérvix detectadas por

Papanicolaou = $(0 / 45) \times 1,000 = 0$ casos por 1000 mujeres en edad fértil.

- *Resultados del municipio de Patzicía*

Tabla 1
Resultados de IVAA y Papanicolaou del municipio de Patzicía,
mayo y junio 2008.
Guatemala, julio 2008

EDAD	IVAA +		IVAA -		PAP +		PAP -	
	f	%	f	%	f	%	f	%
18-24	0	0%	9	16%	0	0%	9	16%
25-30	1	25%	11	19%	0	0%	12	21%
31-36	1	25%	10	18%	2	20%	9	16%
37-42	1	25%	8	14%	1	10%	8	14%
43-47	1	25%	19	33%	2	20%	18	32%
TOTAL	4	100%	57	100%	5	50%	56	100%

Fuente: Datos obtenidos de pruebas realizadas en jornada de Papanicolaou en Centro de Salud Patzicía, durante mayo y junio, 2008

Tabla 2
Resultados de IVAA con respecto a Papanicolaou del municipio de Patzicía,
mayo y junio 2008.
Guatemala, julio 2008

METODO	PAP +		PAP -		TOTAL	
	f	%	f	%	f	%
IVAA +	3	5%	1	2%	4	6%
IVAA -	1	2%	60	92%	61	94%
TOTAL	4	6%	61	94%	65	100%

Fuente: Datos obtenidos de pruebas realizadas en jornada de Papanicolaou en Centro de Salud Patzicía, durante mayo y junio, 2008.

Especificidad = $60 / (1+60) = 98\%$

Sensibilidad = $3 / (1+4) = 0.6 = 60\%$

Concordancia IVAA-Papanicolaou =

Kappa-Cohen: $(0.96 - 0.88) / (1 - 0.88) = 0.66$

P_o (proporción de concordancia observada) = $(3+60) / 65 = 0.96$

P_e (proporción de concordancia esperada) = $[(4 \times 4) + (61 \times 61)] / 65^2 = 0.88$

Prevalencia de lesiones intraepiteliales de cérvix detectadas por

Papanicolaou = $(4 / 65) \times 1,000 = 61.5$ casos por 1000 mujeres en edad fértil.

- *Resultados del Municipio Patzún*

Tabla 1
Resultados de IVAA y Papanicolaou del municipio de Patzún,
mayo y junio 2008.
Guatemala, julio 2008

EDAD	IVAA +		IVAA -		PAP +		PAP -	
	f	%	f	%	f	%	f	%
18-24	0	0%	2	3%	0	0%	2	3%
25-30	0	0%	35	47%	0	0%	35	47%
31-36	2	67%	13	17%	1	50%	14	19%
37-42	1	33%	15	20%	1	50%	14	19%
43-47	0	0%	10	13%	0	0%	10	13%
TOTAL	3	100%	75	100%	2	100%	75	100%

Fuente: Datos obtenidos de pruebas realizadas en jornada de Papanicolaou en Centro de Salud de Patzún durante mayo y junio, 2008

Tabla 2
Resultados de IVAA con respecto a Papanicolaou del municipio de Patzún,
mayo y junio 2008.
Guatemala, julio 2008

METODO	PAP +		PAP -		TOTAL	
	f	%	f	%	f	%
IVAA +	2	2%	1	1%	3	4%
IVAA -	0	0%	75	96%	75	96%
TOTAL	2	2%	76	97%	78	100%

Fuente: Datos obtenidos de pruebas realizadas en jornada de Papanicolaou en Centro de Salud Patzún, durante mayo y junio, 2008.

Especificidad = $1 / (1+75) = 99\%$

Sensibilidad = $2 / (0+2) = 100\%$

Concordancia IVAA-Papanicolaou =

Kappa-Cohen: $(0.99 - 0.94) / (1 - 0.94) = 0.83$

P_o (proporción de concordancia observada) = $(2+75) / 78 = 0.99$

P_e (proporción de concordancia esperada) = $[(3 \times 2) + (75 \times 76)] / 78^2 = 0.94$

Prevalencia de lesiones intraepiteliales de cérvix detectadas por

Papanicolaou = $(2 / 78) \times 1,000 = 25.6$ casos por 1000 mujeres en edad fértil.

- *Resultados del municipio San Martín Jilotepeque*

Tabla 1
Resultados de IVAA y Papanicolaou en municipio de San Martín Jilotepeque,
mayo y junio de 2008.
Guatemala, julio 2008

EDAD	IVAA +		IVAA -		PAP +		PAP -	
	<i>f</i>	%	<i>f</i>	%	<i>f</i>	%	<i>f</i>	%
18-24	18	40%	11	19%	0	0%	29	28%
25-30	10	22%	18	31%	0	0%	28	27%
31-36	8	18%	5	9%	0	0%	13	13%
37-42	5	11%	18	31%	0	0%	23	23%
43-47	4	9%	6	10%	1	100%	9	9%
TOTAL	45	100%	58	100%	1	100%	102	100%

Fuente: jornadas de Papanicolaou realizadas en el centro de salud de San Martín Jilotepeque en los meses de mayo y junio 2008.

Tabla 2
Resultados de IVAA con respecto a Papanicolaou en municipio de San Martín
Jilotepeque, mayo y junio de 2008.
Guatemala, julio 2008

METODO	PAP +		PAP -		TOTAL	
	<i>f</i>	%	<i>f</i>	%	<i>f</i>	%
IVAA +	1	1%	44	43%	45	44%
IVAA -	0	0%	58	56%	58	56%
TOTAL	1	1%	102	99%	103	100%

Fuente: Datos obtenidos de jornadas de Papanicolaou realizadas en el centro de salud de San Martín Jilotepeque en los meses de mayo y junio 2008.

Especificidad = $58 / (44+58) = 57\%$

Sensibilidad = $1 / (1+0) = 100\%$

Concordancia IVAA-Papanicolaou =

Kappa-Cohen: $(0.57 - 0.56) / (1 - 0.56) = 0.02$

P_o (proporción de concordancia observada) = $(1+0) / 103 = 0.57$

P_e (proporción de concordancia esperada) = $[(45 \times 1) + (58 \times 102)] / 103^2 = 0.56$

Prevalencia de lesiones intraepiteliales de cérvix detectadas por

Papanicolaou = $(1 / 103) \times 1,000 = 9.7$ casos por 1000 mujeres en edad fértil.

- *Resultados del municipio de Santa Apolonia*

Tabla 1
Resultados de IVAA y Papanicolaou en municipio de Santa Apolonia,
mayo y junio de 2008.
Guatemala, julio 2008

EDAD	IVAA +		IVAA -		PAP +		PAP -	
	f	%	f	%	f	%	f	%
18-24	0	0%	5	17%	0	0%	5	17%
25-30	0	0%	5	17%	0	0%	5	17%
31-36	0	0%	12	41%	0	0%	12	40%
37-42	1	100%	1	3%	0	0%	2	7%
43-47	0	0%	6	21%	0	0%	6	20%
TOTAL	1	100%	29	100%	0	0%	30	100%

Fuente Datos obtenidos de pruebas realizadas en jornada de Papanicolaou en el centro de salud de Santa Apolonia mayo y junio, 2008

Tabla 2
Resultados de IVAA con respecto a Papanicolaou en municipio de
Santa Apolonia, mayo y junio de 2008.
Guatemala, julio 2008

METODO	PAP +		PAP -		TOTAL	
	f	%	f	%	f	%
IVAA +	0	0%	1	3%	1	3%
IVAA -	0	0%	29	97%	29	97%
TOTAL	0	0%	30	100%	30	100%

Fuente Datos obtenidos de pruebas realizadas en jornada de Papanicolaou en el centro de salud de Santa Apolonia mayo y junio, 2008

Especificidad = $29 / (1+29) = 97\%$

Sensibilidad = $0 / (0+0) = 0\%$

Concordancia IVAA-Papanicolaou = Kappa-Cohen: $(0.03 - 0.0) / (1 - 0.0) = 0$

P_o (proporción de concordancia observada) = $(0+1) / 30 = 0.03$

P_e (proporción de concordancia esperada) = $[(1 \times 0) + (29 \times 30)] / 30^2 = 0.0$

Prevalencia de lesiones intraepiteliales de cérvix detectadas por

Papanicolaou = $(0 / 30) \times 1,000 = 0$ casos por cada mil mujeres en edad fértil.

- *Resultados del municipio Santa Cruz Balanyá*

Tabla 1
Resultados de IVAA y Papanicolaou en municipio de Santa Cruz Balanyá,
mayo y junio de 2008.
Guatemala, julio 2008

EDAD	IVAA +		IVAA -		PAP +		PAP -	
	f	%	f	%	f	%	f	%
18-24	0	0%	8	22%	0	0%	8	21%
25-30	1	33%	10	28%	0	0%	11	28%
31-36	0	0%	7	19%	0	0%	7	18%
37-42	1	33%	9	25%	0	0%	10	26%
43-47	1	33%	2	6%	0	0%	3	8%
TOTAL	3	3%	36	100%	0	0%	39	100%

Fuente: Datos obtenidos de pruebas realizadas en jornada de Papanicolaou en el Puesto de salud de Santa Cruz Balanyá, mayo y junio, 2008

Tabla 2
Resultados de IVAA con respecto a Papanicolaou en municipio de
Santa Cruz Balanyá, mayo y junio de 2008.
Guatemala, julio 2008

METODO	PAP +		PAP -		TOTAL	
	f	%	f	%	f	%
IVAA +	0	0%	3	8%	3	8%
IVAA -	0	0%	36	92%	36	92%
TOTAL	0	0%	39	100%	39	100%

Fuente: Datos obtenidos de pruebas realizadas en jornada de Papanicolaou en el Puesto de salud de Santa Cruz Balanyá, mayo y junio, 2008

Especificidad = $36 / (3+36) = 92\%$

Sensibilidad = $0 / (0+0) = 0\%$

Concordancia IVAA-Papanicolaou = Kappa-Cohen: $(0.92 - 0.92) / (1 - 0.92) = 0$

P_o (proporción de concordancia observada) = $(0+36) / 39 = 0.92$

P_e (proporción de concordancia esperada) = $[(3 \times 0) + (39 \times 36)] / 39^2 = 0.92$

Prevalencia de lesiones intraepiteliales de cérvix detectadas por

Papanicolaou = $(0 / 39) \times 1,000 = 0$ casos por 1000 mujeres en edad fértil.

- *Resultados del municipio de Tecpán Guatemala*

Tabla 1
Resultados de IVAA y Papanicolaou en municipio de Tecpán Guatemala,
mayo y junio de 2008.
Guatemala, julio 2008

EDAD	IVAA +		IVAA -		PAP +		PAP -	
	f	%	f	%	f	%	f	%
18-24	1	6%	13	14%	0	0%	14	13%
25-30	7	44%	22	24%	0	0%	29	28%
31-36	3	19%	13	14%	1	50%	15	14%
37-42	3	19%	17	19%	0	0%	20	19%
43-47	2	13%	25	28%	1	50%	26	25%
TOTAL	16	100%	90	100%	2	100%	104	100%

Fuente: Datos obtenidos de pruebas realizadas en jornada de Papanicolaou en Centro de salud Tecpán Guatemala mayo y junio, 2008

Tabla 2
Resultados de IVAA con respecto a Papanicolaou en municipio de
Tecpán Guatemala, mayo y junio de 2008.
Guatemala, julio 2008

METODO	PAP +		PAP -		TOTAL	
	f	%	f	%	f	%
IVAA +	2	2%	14	13%	16	15%
IVAA -	0	0%	90	85%	90	85%
TOTAL	2	2%	104	98%	106	100%

Fuente: Datos obtenidos de pruebas realizadas en jornada de Papanicolaou en Centro de Salud Tecpán Guatemala mayo y junio, 2008

Especificidad = $90 / (14+90) = 87\%$

Sensibilidad = $2 / (2+0) = 100\%$

Concordancia IVAA-Papanicolaou =

Kappa-Cohen: $(0.87 - 0.84) / (1 - 0.84) = 0.21$

P_o (proporción de concordancia observada) = $(2+90) / 106 = 0.87$

P_e (proporción de concordancia esperada) = $[(16 \times 2) + (90 \times 104)] / 106^2 = 0.84$

Prevalencia de lesiones intraepiteliales de cérvix detectadas por

Papanicolaou = $(2 / 106) \times 1,000 = 8.8$ casos por 1000 mujeres en edad fértil.