

Detección y seguimiento con inspección visual del cérvix para la prevención del cáncer cervicouterino en las zonas rurales de México

Eduardo Pérez-Cruz, MD,⁽¹⁾ Jennifer L Winkler, MPH,⁽²⁾ Eduardo Velasco-Mondragón, MD, MSc, PhD,⁽³⁾ Jorge Salmerón-Castro, MD, MSc, Dr en C,⁽⁴⁾ Francisco García, MD, MPH,⁽⁵⁾ Vivien Davis-Tsu, MPH, PhD,⁽²⁾ Celia Escandón-Romero, MC, MSP,⁽¹⁾ Mauricio Hernández-Avila, MD, MSc, PhD.⁽³⁾

Pérez-Cruz E, Winkler JL, Velasco-Mondragón E, Salmerón-Castro J, García F, Davis-Tsu V, Escandón-Romero C, Hernández-Avila M. Detección y seguimiento con inspección visual del cérvix para la prevención del cáncer cervicouterino en las zonas rurales de México. *Salud Publica Mex* 2005;47:39-48. El texto completo en inglés de este artículo está disponible en: <http://www.insp.mx/salud/47/eng>

Pérez-Cruz E, Winkler JL, Velasco-Mondragón E, Salmerón-Castro J, García F, Davis-Tsu V, Escandón-Romero C, Hernández-Avila M. Screening and follow-up for cervical cancer prevention in rural Mexico using visual inspection. *Salud Publica Mex* 2005;47:39-48. The English version of this paper is available at: <http://www.insp.mx/salud/47/eng>

Resumen

Objetivo. Se comparan los nuevos métodos de detección de lesiones preneoplásicas del cérvix—inspección visual con ácido acético (IVAA) e inspección visual con ácido acético y magnificación (IVAM) con el aparato AviScope^{MR}— y el método tradicional de detección por citología. **Material y métodos.** El estudio se llevó a cabo entre octubre de 1998 y diciembre de 2000, en dos zonas de la región de La Mixteca, en Oaxaca, México. El diseño de estudio fue de tipo ensayo comunitario. El IVAA correspondió a un brazo del estudio y el IVAM a otro; ambos métodos de detección se practicaron en mujeres que tenían entre 20 y 65 años de edad. Se incluyeron 2 240 mujeres en el brazo IVAA y 2 542 en el brazo IVAM. Las mujeres en las que la inspección visual dio un resultado positivo y una submuestra de las mujeres con resultado negativo, fueron referidas a colposcopia y, en caso de ser necesario, a biopsia de tejido cervicouterino. El análisis estadístico se presenta descriptivamente y los grupos se compararon con la prueba de Ji-cuadrada. Se presentan además los resultados de los valores diagnósticos de IVAA e IVAM, comparados con el diagnóstico por colposcopia y biopsia. **Resultados.** El método IVAM detectó un mayor porcentaje de mujeres identificadas con al-

Abstract

Objective. To compare the standard cervical cancer screening procedure—the Papanicolaou test or Pap smear—with detection through visual inspection using acetic acid (VIA), and visual inspection with acetic acid assisted by Aviscope (VIAM). **Material and Methods.** The study was conducted between October 1998 and December 2000, in two Mixteca regions in Oaxaca, Mexico. A field trial design was used to randomize the two regions to either of the two inspection methods. In one region 2,240 women received VIA; in the other, 2,542 women received VIAM. Women positive to visual inspection and a subsample of women with negative results were referred for colposcopy and, if necessary, cervical biopsy. Statistical data analysis consisted of descriptive statistics and comparison of groups using chi-squared tests. Diagnostic values were obtained for VIA and VIAM, using as gold standards colposcopy and biopsy. **Results.** VIAM identified a higher proportion of women with a cervical abnormality (16.3%) than VIA (3.4%), as well as normal women (58.5% vs. 53.8%). VIA identified a higher proportion of women with benign changes (41.2%) than VIAM (19.6%). VIAM had a greater sensitivity ($p > 0.05$) but lower specificity ($p < 0.05$) than VIA, using as gold standards col-

(1) Programa IMSS-Oportunidades, México, DF, México.

(2) Program for Appropriate Technology in Health, Seattle, WA, Estados Unidos de América (EUA).

(3) Centro de Investigación en Salud Poblacional, Instituto Nacional de Salud Pública. Cuernavaca, Morelos, México.

(4) Unidad de Investigación Epidemiológica y en Servicios de Salud, Instituto Mexicano del Seguro Social. Cuernavaca, Morelos, México.

(5) University of Arizona. EUA.

Fecha de recibido: 22 de mayo de 2004 • Fecha de aprobado: 26 de octubre de 2004

Solicitud de sobretiros: Héctor Eduardo Velasco Mondragón. Avenida Universidad 655, colonia Santa María Ahuacatlán,

Oficina 319, tercer piso, 62508 Cuernavaca, Morelos, México.

Correo electrónico: evelmon@correo.insp.mx

guna anomalía (16.3%) que el IVAA (3.4%), así como de mujeres normales (58.5% vs. 53.8%, respectivamente). Por otra parte, el método IVAA identificó a más mujeres con cambios benignos (41.2%) que el IVAM (19.6%). Este último tuvo una mayor sensibilidad ($p > 0.05$) y una menor especificidad ($p < 0.05$) que IVAA, usando como estándar de oro la colposcopia y la biopsia. **Conclusiones.** Ambas poblaciones de estudio presentaron características similares en cuanto a edad, paridad y resultados citológicos; sin embargo, los hallazgos a partir de la inspección visual fueron muy distintos entre los dos grupos; el grupo IVAM identificó más lesiones confirmadas por biopsia. La utilidad diagnóstica de IVAM e IVAA fue menor que la esperada. La capacitación práctica del personal clínico en inspección visual es crítica para la efectividad de este método. El texto completo en inglés de este artículo está disponible en: <http://www.insp.mx/salud/47/eng>

Palabras clave: inspección visual; tamizaje; citodiagnóstico; neoplasmas del cuello uterino; México

poscopy and biopsy. **Conclusions.** The two study groups were comparable for age, parity and cytological results; however, visual inspection results were different between the groups. VIAM identified more lesions confirmed by biopsy. The diagnostic utility of VIAM and VIA was lower than expected. Training of clinical personnel in visual inspection is critical to improve the effectiveness of these screening methods. The English version of this paper is available at: <http://www.insp.mx/salud/47/eng>

Key words: visual inspection; screening; cytodiagnosis; cervix neoplasms; Mexico

En 1974 se estableció en México el Programa Nacional de Detección de Cáncer Cervicouterino. No obstante, casi 30 años después este padecimiento –el cual es esencialmente prevenible, sigue siendo un importante problema de salud pública.¹⁻³ La tasa de incidencia de 12.5 por cada 100 000 mujeres se ubica entre las más elevadas del continente americano, y el cáncer cervicouterino (CaCu) es la causa de aproximadamente 4 500 fallecimientos prematuros de mujeres cada año en México.⁴⁻⁶ El frotis de Papanicolaou (Pap) es una citología exfoliativa del cuello uterino, considerada como una prueba eficaz para reducir la incidencia y la mortalidad debidas al CaCu en muchos países industrializados; sin embargo, estudios en México han permitido identificar diversos factores que podrían vincularse con el fracaso del programa de detección de CaCu basado en el Pap.^{7,8}

Los principales factores limitantes de este programa incluyen su baja cobertura –tanto en disponibilidad como en utilización de los servicios de detección–, en particular en las áreas rurales, así como la mala calidad del frotis y de su interpretación, y el deficiente seguimiento de las mujeres que requieren mayor evaluación y tratamiento.^{9,10}

Dadas las ya conocidas dificultades para el funcionamiento efectivo del programa de detección mediante el Pap, tanto en México como en otros países,¹¹⁻¹³ en 1998 el Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS) puso en marcha un programa de detección usando la inspección visual con ácido acético (IVAA) en sus servicios del IMSS-Solidaridad. Esto con base en la evidencia de que el método IVAA tiene una sensibilidad igual o mejor que la del Pap en la detección de lesiones

intraepiteliales escamosas de alto grado (HGSIL, por sus siglas en inglés), si bien su especificidad es generalmente menor.¹⁴⁻¹⁶ Este proyecto llamó la atención del Programa para una Tecnología Apropriada en Salud (Program for Appropriate Technology in Health, PATH), el cual convino con el Programa IMSS-Solidaridad en probar una modalidad de inspección visual con una lente de aumento de bajo costo, conocida como AviScope,^{MR} que PATH había desarrollado como instrumento auxiliar para la inspección de la región cervicouterina.¹⁷ Estudios posteriores han confirmado la utilidad del método de inspección visual.^{18,19} El IMSS-Solidaridad, junto con el PATH y el Instituto Nacional de Salud Pública (INSP), emprendieron el estudio aquí descrito, con el fin de comparar los métodos IVAA y el de inspección visual con ácido acético y magnificación (IVAM), con la prueba de Pap. De probarse la efectividad de este método, permitiría a los encargados de elaborar políticas de salud en México –y probablemente en otros países– considerar su inclusión como método de detección oportuna, así como la mejor manera de aplicar sus limitados recursos para combatir el CaCu. En este artículo se describen el diseño y los métodos de estudio, además de los resultados de la comparación de las diversas pruebas de detección.

Material y métodos

El objetivo fundamental de este estudio de intervención fue evaluar la utilidad de los distintos procedimientos de tamizaje en la detección de displasias

cervicouterinas de alto grado y cáncer invasivo. Se diseñó un ensayo comunitario para comparar entre sí la IVAA y la IVAM, y éstos a su vez con la detección mediante el Pap, empleando como prueba estándar de oro la colposcopia y la biopsia (esta última en caso necesario). El estudio inició en octubre de 1998 y la recopilación de información terminó en diciembre de 2000.

El sitio de estudio es una zona rural cuyos habitantes viven en condiciones de extrema pobreza, situada en la región de La Mixteca, en Oaxaca. Es uno de los estados menos desarrollados del país, localizado a unos 465 km al sureste de la Ciudad de México. Los principales grupos étnicos en esta área son los mixtecos y los triquis, quienes representan cerca de 65% del total de la población. Alrededor de 40% de los individuos mayores de 15 años de edad no terminaron su educación primaria y 27% son analfabetas. Los 172 000 habitantes de La Mixteca reciben servicios del IMSS-Solidaridad. La Mixteca está conformada por dos zonas: Tlaxiaco y Juxtaluaca, que presentan cifras similares de mujeres entre 20 y 65 años de edad, candidatas a detección de CaCu: 14 000 en Tlaxiaco y 11 500 en Juxtaluaca. Los servicios de salud del IMSS-Solidaridad en esta zona incluyen dos hospitales rurales y 93 unidades médicas rurales (UMR) distribuidas en toda la región. Cada UMR cuenta con los servicios de un médico general y dos enfermeras. Las UMR ofrecen servicios integrados de atención a la salud, tanto a los individuos como a las familias, y cada una atiende a una población de 2 000 a 5 000 habitantes. El IMSS-Solidaridad proporciona los servicios de atención médica, y los medicamentos, de manera gratuita.

Se seleccionaron por conveniencia dos regiones con menos de 30 UMR para participar en el estudio. Las intervenciones se asignaron al azar entre las dos regiones. Se seleccionaron todos (15) los sitios de la región de Juxtaluaca en los que se invitó a las mujeres a someterse a la IVAA, y todos (15) los sitios de la región de Tlaxiaco, en los que se invitó a las mujeres a someterse a la IVAM con el aparato AviScope.^{MR} El AviScope consiste en una lente monocular con aumento 4x, con fuente de luz integrada y pilas recargables. El tamaño muestral se estimó considerando la prevalencia esperada de detección de lesiones neoplásicas del cérvix, las diferencias esperadas entre los dos grupos, y limitaciones logísticas y de recursos.

Las citologías, así como las biopsias posteriores a colposcopia, fueron analizadas en el laboratorio de citología y patología del Hospital Regional IMSS Morelos. Por su parte, el PATH se encargó de la capacitación para efectuar la inspección visual, y de la capacitación para la recolección del Pap.

El Comité de Protección a los Individuos de PATH y el Comité de Investigación del INSP revisaron y aprobaron el protocolo del estudio y los formatos para la recolección de datos. Todas las mujeres participantes dieron su consentimiento verbal después de que una enfermera les informó, en su propia lengua, acerca de los componentes y procedimientos del estudio.

Antes de iniciar el estudio todo el personal de salud que laboraba en el IMSS-Solidaridad de la región de Oaxaca, incluyendo a quienes participaban en el estudio, quedó inscrito en un programa estructurado de capacitación en IVAA, que consistió en un taller de trabajo impartido en dos días en el cual se abordaron los siguientes temas: a) estrategias de educación e información orientadas a la detección y prevención de CaCu; b) teoría y técnica de la inspección visual sin magnificación, utilizando ácido acético, y c) vigilancia epidemiológica del CaCu y sus precursores. La capacitación se llevó a cabo de acuerdo con una metodología de entrenamiento subsecuente. El director y el coordinador del hospital donde se impartió la capacitación, médicos experimentados en la técnica y que habían sido entrenados previamente como capacitadores, prepararon al personal de salud de las UMR. Se dio retroalimentación clínica durante las visitas de supervisión, programadas con regularidad, a las UMR.

Seis meses después de iniciado el estudio, los prestadores de servicios de salud que participaban en el brazo IVAA recibieron un curso de actualización, dirigido por un ginecólogo (Francisco García) con amplia experiencia en capacitación para inspección visual. Catorce de estos prestadores tuvieron una sesión didáctica de seis horas durante las cuales se cubrieron los siguientes temas: a) anatomía funcional y fisiología del tracto genital inferior; b) epidemiología del VPH y CaCu; c) revisión de las técnicas de citología de tejido cervical orientadas a la detección; d) fundamentos teóricos y prácticos de la inspección visual, y e) modalidades terapéuticas para lesiones preneoplásicas. En una segunda sesión se incluyeron tres horas más, destinadas a la supervisión de la práctica clínica. Los talleres se hicieron entre abril y diciembre de 1999. Se observó a todo el personal de salud en los tres o cuatro exámenes físicos, además de haber sido supervisados por uno o dos experimentados colposcopistas. Se utilizaron listas de verificación y guías de aprendizaje para reforzar la secuencia correcta del examen y garantizar su total cumplimiento. Las pacientes en quienes se detectaron anomalías al momento del examen fueron sometidas de inmediato a colposcopia y biopsia dirigida, en el transcurso de las primeras dos sesiones de entrenamiento. Si bien las sesiones sirvieron como en-

trenamiento de repaso para la mayoría de los participantes, la rotación de personal al interior del sistema IMSS-Solidaridad hizo necesario incluir a nuevo personal clínico en la capacitación. En el segundo y tercer entrenamientos los alumnos estuvieron bajo observación al realizar de tres a cuatro exámenes. En cada caso, uno o dos colposcopistas experimentados condujeron la supervisión clínica, y los participantes tuvieron retroalimentación inmediata y estructurada. Quince médicos del brazo IVAA del estudio participaron en la primera sesión de repaso. Otros seis miembros del personal de salud fueron capacitados en la segunda sesión, con el fin de sustituir a los médicos que dejaron de participar en el estudio.

En la primera etapa de la capacitación, el ya citado ginecólogo se encargó de entrenar al personal para el brazo IVAM específicamente sobre el uso del AviScope. Los 16 participantes fueron capacitados en una serie de tres sesiones; el contenido de éstas incluía los cinco temas anteriormente descritos, más una detallada explicación acerca del uso del aparato AviScope. Durante la sesión de capacitación inicial, 16 médicos participantes fueron entrenados para el brazo IVAM. Debido a deserciones, y a problemas de personal, cinco abandonaron el estudio; los remplazaron tres médicos y dos practicantes del grupo IVAA. Los cinco participaron en la segunda y tercera sesiones de capacitación IVAM.

En cuanto a la capacitación para colposcopia, se instaló en uno de los hospitales de Tlaxiaco una nueva unidad de colposcopia para atender a las mujeres con resultados positivos en las pruebas de detección practicadas en las UMR. Un gineco-obstetra, coordinador de enseñanza del hospital asistió a un programa de capacitación intensiva en colposcopia con una duración de cuatro semanas, que se impartió en la Clínica de Displasia del Hospital General de Zona del IMSS en la ciudad de Cuernavaca, Morelos. Posteriormente, este médico se convirtió en el colposcopista del estudio. Para proporcionar una evaluación independiente de la calidad de la colposcopia durante el estudio, se le sometió a una observación estructurada por Francisco García, el instructor colposcopista experimentado. En tres ocasiones separadas se observó al colposcopista durante su trabajo de campo por un periodo de seis horas en cada sesión. En todos los casos la paciente fue examinada por el colposcopista, quien documentó la impresión colposcópica en el formato clínico. Inmediatamente después el instructor documentó por su cuenta su impresión colposcópica. Se tomaron biopsias dirigidas cuando había indicación clínica y del área exacta inicialmente identificada por el colposcopista de estudio y verificada por el instructor. Se dio retroa-

limentación al alumno y se discutió cada caso después de cada examen. En total, la concordancia entre instructor y alumno fue de 88%.

Procedimientos de tamizaje y diagnóstico

Se invitó a mujeres no gestantes, de entre 20 y 65 años de edad, a someterse a un examen de detección en los sitios donde se hizo el estudio. En el caso de las mujeres con un antecedente de tratamiento por displasia, el requisito para participar en el estudio fue que hubiesen terminado su tratamiento al menos 12 meses antes.

Para tomar las muestras y llevar a cabo la IVAA y la IVAM, mediante una técnica aséptica, el médico insertó un espejo vaginal de Graves no lubricado. A continuación, introdujo suavemente un cepillo endocervical (Cytobrush) y lo hizo girar 360 grados dos veces, en el sentido de las manecillas del reloj. Enseguida colocó la muestra del canal cervical en el segundo tercio de la laminilla de recolección. Se tomó la muestra del ectocérvix utilizando una espátula de madera Ayres que se rotó a 360 grados sobre la superficie del epitelio escamoso y después se colocó la muestra en la tercera sección externa de la laminilla. La enfermera roció la laminilla con un fijador en aerosol, a una distancia de 20 a 30 centímetros, y después la colocó en una caja de muestras.

Se procedió a aplicar ácido acético al cuello del útero con un algodón embebido en una solución de 5% de ácido acético –vinagre de mesa–, manipulado con una pinza. Después de transcurrido un minuto, el médico inspeccionó el cuello del útero. El personal de salud del brazo IVAA utilizó una lámpara móvil con un foco de 100 watts, para examinar el cérvix. En el grupo IVAM se usó el AviScope. Los resultados del examen se anotaron en una hoja de recolección de datos estandarizada.

Las mujeres con resultados positivos fueron referidas al centro de colposcopia con una cita pre-programada. Se pidió a las mujeres que acudieran a su UMR para conocer sus resultados del Pap. Los resultados positivos del Pap se notificaron a las UMR desde el hospital rural dos o tres meses después de efectuada la detección. Las mujeres con Pap positivos recibieron la visita domiciliaria de trabajadores comunitarios, quienes las invitaron a presentarse a una cita pre-programada en el centro de colposcopia, con el fin de obtener un diagnóstico final y el tratamiento adecuado en caso de ser necesario.

Las colposcopias se hicieron de acuerdo con los procedimientos colposcópicos normales y las lesiones se clasificaron de acuerdo con el Índice Reid. El col-

poscopista estaba al tanto de los resultados de la citología, de la IVAA y de la IVAM. Se le pidió hacer una biopsia de todas las lesiones clínicamente sospechosas, independientemente de la severidad de la lesión. Todas las mujeres que tuvieron un examen colposcópico insatisfactorio fueron sometidas a un legrado endocervical para realizar una evaluación histológica.

Un patólogo del Centro Regional de Citología del IMSS en Cuernavaca, Morelos, ciego a los resultados obtenidos mediante IVAA e IVAM, revisó secciones de todas las biopsias y realizó los diagnósticos correspondientes.

Todos las mujeres identificadas con neoplasia intracervical (NIC) 2/3, o de CaCu, fueron tratadas con los procedimientos estándar del IMSS-Solidaridad. Cuando los resultados fueron positivos al practicar cualquiera de los dos métodos de inspección visual, pero no confirmados por colposcopia, se aplicó el protocolo normal de detección de seguimiento y tratamiento.

Las mujeres con resultados positivos en el tamizaje que tenían dificultades para presentarse a sus citas en el centro de colposcopia en el hospital central de Tlaxiaco fueron reclutadas a través de jornadas (ocho en dos meses) de colposcopia que incluyeron transporte a las UMR.

Procesamiento y lectura de muestras

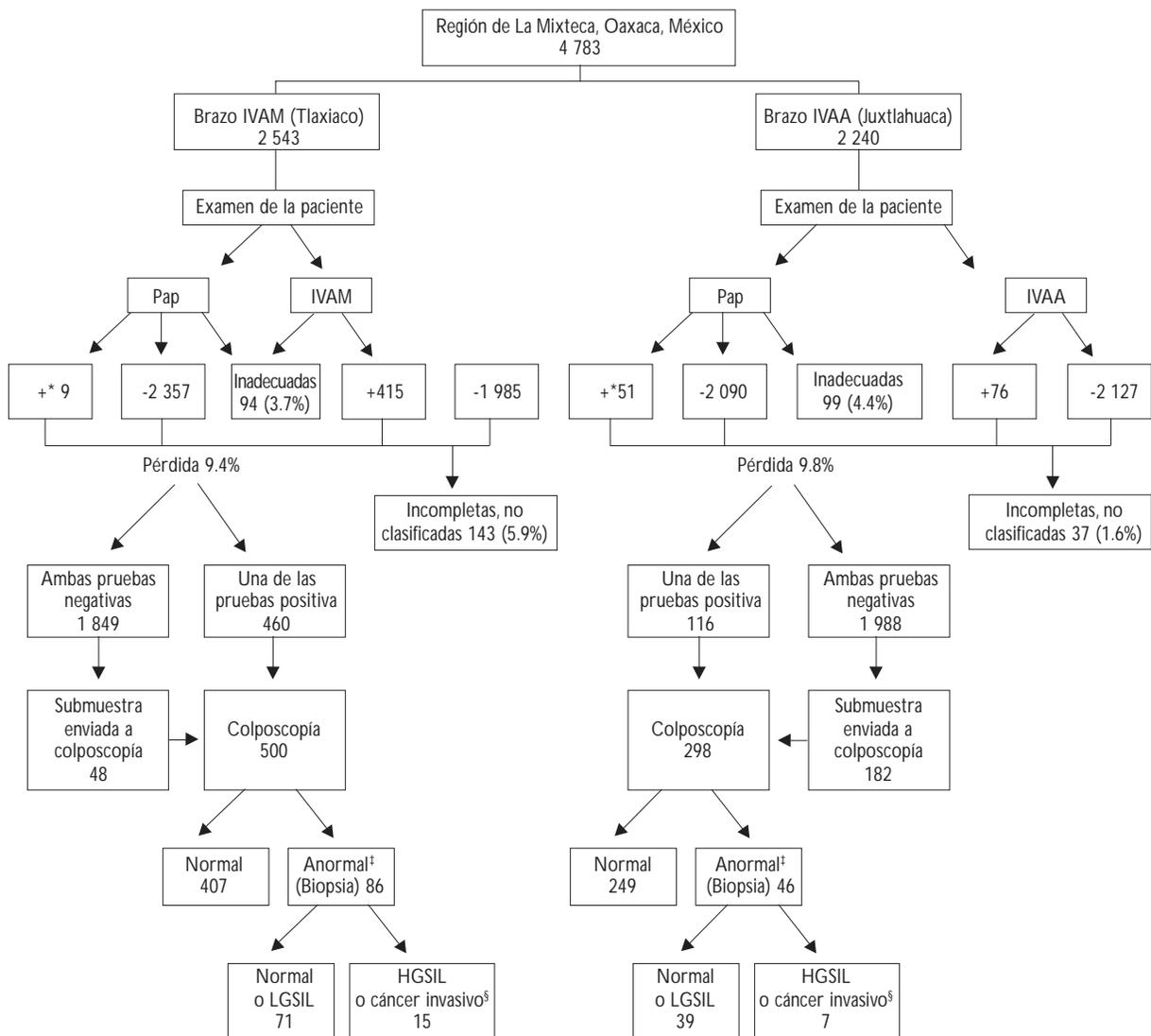
Dos técnicos en citología realizaron las evaluaciones citológicas empleando el estándar local del Centro Regional de Citología del IMSS en Cuernavaca, Morelos. Los técnicos en citología desconocían los resultados obtenidos mediante IVAA e IVAM. Las laminillas del estudio se mezclaron con las muestras de rutina para la lectura de resultados y después se separaron los resultados para ingresar la información. Los frotis se tiñeron siguiendo el método común del Papanicolaou y se clasificaron, de acuerdo con el Sistema Bethesda, en: normal, células escamosas atípicas de significancia no definida (ASCUS, por sus siglas en inglés), células glandulares atípicas de significancia no definida (AGUS), lesiones intraepiteliales escamosas de bajo grado (LGSIL), lesiones intraepiteliales escamosas de alto grado (HGSIL), carcinoma *in situ* (CIS), cáncer invasivo (CI), adenocarcinoma y adenocarcinoma *in situ* (AIS). La citología se reportó usando la clasificación de Bethesda; el diagnóstico final basado en histopatología se reportó como NIC. Los resultados del diagnóstico local se usaron para determinar la distribución de los hallazgos iniciales. Todas las citologías positivas y una fracción de las negativas fueron leídas por uno o dos evaluadores externos. Los resultados de

dichos evaluadores externos constituyeron el diagnóstico final.

Para la interpretación de la inspección visual todos los médicos clínicos fueron entrenados para clasificar los hallazgos cervicales en una de las cuatro categorías excluyentes: "normal", "cambios benignos", "anormal", y "cáncer invasivo". El término "normal" se aplicó a los cuellos de útero aparentemente normales y sin lesiones visibles. "Cambios benignos" se empleó para describir las lesiones no displásicas, incluyendo la cervicitis, los pólipos endocervicales y las cicatrices por trauma obstétrico. Con el término "anormal" se definieron las lesiones displásicas contiguas o que comprendían la zona de transformación. La denominación "cáncer invasivo" se reservó para las lesiones exofíticas, así como para los procesos hemorrágicos ulcerativos. Cuando fue imposible visualizar el cuello del útero debido a la anatomía de la paciente o por fallas en el equipo, se asignó el código "inspección visual incompleta".

El diagnóstico final se determinó sobre la base del diagrama de flujo que se muestra en la figura 1. Las mujeres con resultados de citología e inspección visual negativos se consideraron como "negativas". Aquellas que tuvieron resultados positivos en alguno de los exámenes, fueron referidas a colposcopia. A las mujeres que tuvieron resultados negativos a partir de esta última evaluación, o bien un diagnóstico histológico normal o NIC-1, se les consideró como "negativas". A aquellas con hallazgos histológicos NIC-2 o mayor se les catalogó como "positivas". Una submuestra por conveniencia de mujeres con resultados negativos de Pap e IVAA o IVAM fue referida a colposcopia.

Respecto a los valores diagnósticos, la sensibilidad y especificidad de la inspección visual (IVAA e IVAM) para detectar lesiones de alto grado se obtuvieron estableciendo puntos de corte para dicotomizar los hallazgos de biopsia, colposcopia, citología e inspección visual, como se muestra adelante. Posteriormente, se estableció el diagnóstico para cada paciente de acuerdo con los resultados de las pruebas. Para la biopsia y la colposcopia se definió resultado positivo para lesión de alto grado cuando se encontró NIC-2 o NIC-3 y negativo cuando el resultado era normal o NIC-1. Aunque se excluyeron del análisis los cánceres invasivos diagnosticados por biopsia, los casos de cáncer sospechado o invasor se incluyeron como hallazgo positivo para comparación de las demás pruebas. Para la citología, los hallazgos positivos incluyeron LEIAG, carcinoma *in situ*, carcinoma de células escamosas y los negativos incluyeron resultados normales, inflamación ASCUS, AGUS y LEIBG. Los resultados de la inspección visual se definieron como positivos si ha-



La suma de las cifras no es igual al total debido a pérdidas de observaciones

* Mujeres con anomalías en el Pap: células escamosas atípicas de significancia no definida (CEASND); células glandulares atípicas de significancia no definida (CGASND); lesiones intraepiteliales escamosas de bajo grado (LGSIL, por sus siglas en inglés); lesiones intraepiteliales escamosas de alto grado (HGSIL, por sus siglas en inglés); cáncer invasivo, y adenocarcinoma *in situ* (AIS)

† Mujeres que presentaron lesiones en tejido cervical al observarlo mediante colposcopia

§ Mujeres con evidencia histológica de HGSIL o cáncer invasivo

FIGURA 1. DIAGRAMA DE FLUJO DEL DISEÑO DEL ESTUDIO DE TAMIZAJE DE CÁNCER CERVICAL, DESDE LA DETECCIÓN HASTA EL DIAGNÓSTICO FINAL. OAXACA, MÉXICO, 1998-2000

bía algún hallazgo anormal o cáncer sospechado, y como negativos si el resultado era normal o con cambios benignos. El diagnóstico final de lesión de alto grado se estableció por resultados positivos de biopsia. El diagnóstico final negativo se definió si los re-

sultados de la biopsia eran negativos o si no se había tomado biopsia y los resultados de colposcopia eran negativos. Cuando no se dispuso de resultados de colposcopia ni de biopsia, el diagnóstico final se definió por medio de un resultado de Pap negativo e inspec-

ción visual también negativa. Las mujeres con colposcopia positiva, pero sin biopsia confirmatoria, las mujeres sin resultados de colposcopia y que no eran negativas a la citología e inspección visual, las mujeres con un resultado insatisfactorio, y aquellas con cáncer invasor, fueron excluidas del análisis de valor diagnóstico de las pruebas. El análisis de datos se hizo con el programa SPSS versión 11.0 y Stata 8.0.

Resultados

En el brazo IVAA del estudio participaron 2 240 mujeres, y en el brazo IVAM 2 542. Ambos grupos fueron similares en cuanto a edad y paridad, pero un porcentaje mayor de mujeres del grupo IVAA no tenía antecedente de haberse sometido a una prueba de citología (cuadro I). En el grupo IVAA hubo más mujeres entre los 40 y los 49 años de edad, mientras que en el de IVAM hubo un mayor número de mujeres entre los 30 y los 39 años de edad. Sin embargo, no se observó gran diferencia al combinar las mujeres que tenían entre 30 y 49 años de edad (50.5% en el IVAA y 52.9% en el grupo IVAM). Hubo significativamente más mujeres entre 60 y 65 años de edad en el grupo IVAA, aunque en

ambos casos esta categoría por edad sumó menos de 5% del total de la población. Alrededor de 90% de las mujeres del grupo IVAA nunca se había sometido a un examen citológico antes de participar en el estudio, a diferencia de 84% que se observó en el grupo IVAM. La media del número de partos para ambos grupos fue de cinco.

En el grupo IVAM 16.3% de mujeres tuvieron resultados anormales, en comparación con 3.4% del grupo IVAA ($p<0.01$). También hubo más mujeres normales en el grupo IVAM (58.5%) que en el IVAA (53.8%) ($p>0.01$). Por otra parte, el grupo IVAA tuvo una mayor proporción de mujeres con cambios benignos: 41.2%, en comparación con 19.6% del grupo IVAM ($p<0.01$) (cuadro II).

Ambos grupos tenían frecuencias igualmente altas de inflamación observada mediante citología –alrededor de 93% y frecuencias bajas de HGSIL– menor de 1%. El grupo IVAM presentaba más hallazgos citológicos de cualquier anomalía, así como más casos de cáncer escamoso, que el grupo IVAA, aunque las cifras fueron reducidas.

Si bien fueron muchas más las mujeres del grupo IVAM referidas a colposcopia, las frecuencias de anomalías que encontró el colposcopista no difirieron significativamente entre ambos grupos. Entre las mujeres sometidas a colposcopia, se identificó HGSIL en cerca de 4% del grupo IVAM y 3.3% del grupo IVAA. Al realizar las biopsias de las mujeres en las que se identificaron lesiones, en el grupo IVAM hubo 16.3% de mujeres con NIC 2 o 3, mientras que en el grupo IVAA fue de 13%. En total, la tasa de NIC 2 o 3 confirmados por biopsia fue superior en el grupo IVAM (0.6%) en comparación con el grupo IVAA (0.3%). Sin embargo, esta diferencia no fue estadísticamente significativa. El porcentaje de lesiones de cualquier tipo confirmadas por biopsia (NIC 1, 2 o 3) fue significativamente mayor en el grupo IVAM (1.5%; IC 95% 1.1, 2.0 comparado con 0.7%; IC 95% 0.4, 1.2). Sólo se encontró un caso de cáncer en cada grupo. Las mujeres de la submuestra de negativas a Pap, IVAA e IVAM no fueron significativamente diferentes del grupo de negativas (en cuanto a edad, estado menopáusico, unidad clínica o mes de estudio).

En el grupo IVAA se encontraron seis casos de NIC 2 o 3 y 14 en el grupo IVAM; tres de ellos por biopsia dirigida colposcópica (cuadro II). La sensibilidad de la IVAM fue tres veces mayor que la de la IVAA; sin embargo, los intervalos de confianza fueron amplios y no estadísticamente significativos (cuadro III). La especificidad de la IVAA fue significativamente mayor que la de la IVAM (97.3% vs 87.2%). Como se esperaba debido al bajo número de casos en estas po-

Cuadro I
EDAD, CITOLOGÍA Y NÚMERO DE EMBARAZOS
DE LAS PARTICIPANTES EN LOS GRUPOS IVAA
E IVAM DEL ESTUDIO DE TAMIZAJE DE CÁNCER CERVICAL.
OAXACA, MÉXICO, 1998-2000

	Grupo IVAM (Tlaxiaco)		Grupo IVAA (Juxtlahuaca)	
	n	(%)	n	(%)
Edad*	n=2 543		n=2 240	
20-29	785	(30.9)	699	(31.2)
30-39	796	(31.3)	606	(27.1)
40-49	549	(21.6)	525	(23.4)
50-59	342	(13.4)	311	(13.9)
60-65	71	(2.8)	99	(4.4)
Citología previa*	n=2 513		n=2 225	
Ninguna	2 099	(83.5)	2 010	(90.3)
Durante el año anterior	208	(8.3)	55	(2.5)
2-3 años	103	(4.0)	70	(3.1)
> 3 años	103	(4.0)	90	(4.0)
Embarazos	N=2 516		N=2 215	
Mediana (desviación estándar)	4.8	(3.2)	5.0	(3.3)
Rango	0-15		0-18	

*Ji-cuadrada $p<0.05$

Cuadro II

HALLAZGOS A PARTIR DE LA INSPECCIÓN VISUAL, LA CITOLOGÍA, LA COLPOSCOPIA, Y LA BIOPSIA EN LOS GRUPOS IVAM E IVAA DEL ESTUDIO DE TAMIZAJE DE CÁNCER CERVICAL. OAXACA, MÉXICO, 1998-2000

Hallazgos	Grupo IVAM (Tlaxiaco)		Grupo IVAA (Juxtlahuaca)	
	n	(%)	n	(%)
IVAM/IVAA*	n=2 543		n=2 240	
Normal	1 488	(58.5)	1 205	(53.8)
Cambios benignos	497	(19.5)	922	(41.2)
Anormal	415	(16.3)	76	(3.4)
Sin clasificación	110	(4.3)	37	(1.7)
Incompleto	33	(1.3)	0	(0.0)
Citología	n=2 542		n=2 240	
Inadecuado	94	(3.7)	99	(4.4)
Negativo	2	(0.1)	0	(0.0)
Inflamación	2 357	(92.7)	2 090	(93.3)
CEASND	33	(1.3)	17	(0.8)
LGSIL	24	(0.9)	12	(0.5)
HGSIL	22	(0.9)	15	(0.7)
Cáncer escamoso	5	(0.2)	1	(0.0)
CGASND	3	(0.1)	3	(0.1)
AIS	3 (0.1)		3	(0.1)
Colposcopia	n=500		n=298	
Normal	407	(81.4)	249	(83.6)
NIC 1	64	(12.8)	35	(11.7)
NIC 2	20	(4.0)	9	(3.0)
NIC 3	0	(0.0)	1	(0.3)
No satisfactorio	9	(1.8)	4	(1.3)
Biopsia	n=86		n=46	
Normal	46	(53.5)	28	(60.9)
NIC 1	25	(29.1)	11	(23.9)
NIC 2	4	(4.7)	2	(4.3)
NIC 3	10	(11.6)	4	(8.7)
Cáncer invasivo	1	(1.2)	1	(2.2)

* Ji cuadrada $p < 0.05$

CEASND: células escamosas atípicas de significancia no definida
CGASND: células glandulares atípicas de significancia no definida
LGSIL: lesiones intraepiteliales escamosas de bajo grado
HGSIL: lesiones intraepiteliales escamosas de alto grado
AIS: adenocarcinoma *in situ*
NIC: neoplasia intraepitelial cervical

blaciones, el valor predictivo positivo de ambas pruebas fue bajo (1.8% para IVAA y 2.5% para IVAM) y el valor predictivo negativo fue alto (99.8% para IVAA y 99.6% para IVAM). En el grupo IVAM las mujeres sin diagnóstico final fueron aquellas con IVAM positiva,

Cuadro III

INSPECCIÓN VISUAL CON ÁCIDO ACÉTICO E INSPECCIÓN VISUAL CON ÁCIDO ACÉTICO Y MAGNIFICACIÓN, COMPARADOS CON EL DIAGNÓSTICO FINAL. ESTUDIO DE TAMIZAJE DE CÁNCER CERVICAL. OAXACA, MÉXICO, 1998-2000

	Diagnóstico final HGSIL		
	Positivo	Negativo	Total
IVAA			
Positivo	1	56	57
Negativo	6	2 015	2 021
Total	7	2 071	2 078
IVAM			
Positivo	7	274	281
Negativo	7	1 867	1 874
Total	14	2 141	2 155

Sensibilidad: 14.3% (CI 95% 0.4-57.9)

Especificidad: 97.3% (CI 95% 96.5-97.9)

Sensibilidad: 50.0% (IC 95% 23.0-76.9)

Especificidad: 87.2% (IC 95% 85.7-88.6)

IVAA: Inspección visual con ácido acético

IVAM: Inspección visual con ácido acético y magnificación

sin citología ni colposcopia ($n=127$) o con resultado visual negativo sin citología ($n=101$). En el grupo IVAA hubo un número similar de mujeres ($n=99$) que fueron negativas en el examen visual sin citología, pero muy pocas de ellas fueron positivas a IVAA sin citología o colposcopia ($n=18$). Un pequeño número de mujeres en cada grupo fueron negativas al examen visual y positivas a la citología, aunque no tuvieron colposcopia. Al parecer el personal del programa de tamizaje en ambos grupos tenía mayor disposición a omitir la citología si los resultados de los exámenes visuales eran negativos, ya que ninguna de las mujeres con resultados positivos a los exámenes visuales careció de citología.

Discusión

Si bien las características de ambas poblaciones del estudio en términos de edad, antecedentes de pruebas citológicas, número de embarazos y resultados citológicos son similares, los hallazgos a partir de la inspección visual en los dos grupos difieren bastante. En el grupo IVAM se quintuplicó la cifra de mujeres con resultados anormales.

La proporción de lesiones confirmadas por biopsia fue similar entre las mujeres positivas al tamizaje en cada brazo del estudio. Sin embargo, el grupo IVAM finalmente identificó casi dos veces más lesiones de alto y bajo grado en combinación, confirmadas por biopsia. Aunque la diferencia proporcional fue verídica solamente para las lesiones de alto grado, el número absoluto identificado no fue lo suficientemente grande como para mostrar una diferencia significativa. Tomando en cuenta las otras similitudes en el grupo, parece improbable que realmente haya existido una diferencia en la prevalencia de lesiones entre ambos grupos. De esperarse alguna diferencia, ésta podría haber sido la sospecha de una prevalencia más baja en el grupo IVAM, dado que una cifra ligeramente superior de estas mujeres había pasado anteriormente por el tamizaje mediante citología. Luego entonces, es más probable que el grupo IVAA haya perdido más casos reales. Este estudio se diseñó para comparar el desempeño de IVAM con el de IVAA, este último desarrollado por el IMSS-Solidaridad, Oaxaca. Concluimos que IVAM tuvo un mejor desempeño que IVAA como se implementó en este contexto. Es de interés, sin embargo, señalar que estudios subsecuentes han demostrado que IVAA puede tener un igual o mejor desempeño que el observado con IVAM en este estudio. Estudios de IVAA en China,¹⁹ Zimbabue,²⁰ y Sudáfrica²¹ han encontrado sensibilidades de 71%, 77% y 75%, y especificidades de 74%, 64% y 81%, respectivamente. Sin embargo, como los intervalos de confianza son tan amplios, los resultados de la IVAM incluyen valores similares a los reportados en otros estudios. Las prevalencias encontradas de lesiones neoplásicas menores a las esperadas y la pérdida de mujeres al seguimiento colposcópico y de biopsia pueden haber ocasionado la subestimación de la sensibilidad y la especificidad. En la figura 1 se observan porcentajes de pérdidas similares de muestras de Pap inadecuadas (3.7% IVAM vs. 4.4% IVAA), así como de pérdidas de resultados de Pap e inspección visual (9.4% IVAM vs. 9.8% IVAA). No existe razón para pensar que estas pérdidas no sean al azar. Por otra parte, se observa un porcentaje diferente de pruebas incompletas o no clasificadas de IVAM (5.9%) e IVAA 1.6%).

El mejor desempeño de la inspección visual en otras poblaciones,^{19,21} puede deberse a la práctica clínica más intensiva relacionada con la capacitación necesaria para la implantación de IVAA.²² En este estudio, la capacitación inicial del grupo IVAM incluyó un componente más intensivo de práctica clínica que el regularmente implantado para IVAA por IMSS-Solidaridad, lo cual potencialmente explicaría la discrepancia entre los resultados de IVAA e IVAM. En la

actualidad la experiencia institucional con el tamizaje basado en IVAA, sugiere que sus características han mejorado con mayor experiencia, capacitación y supervisión. (Comunicación personal, E Pérez Cruz y JC Ledesma, IMSS Oportunidades)

La experiencia obtenida en este estudio sugiere que la IVAA y la IVAM requieren de una organización adecuada de la estructura y procesos del programa de tamizaje de cáncer cervical con inspección visual.

Reconocimientos

Los autores de este estudio están profundamente agradecidos con el personal de IMSS-Solidaridad y la Oficina de Salud Reproductiva por su coordinación de este trabajo. También reconocemos las contribuciones del personal médico que desempeñó este trabajo del hospital regional de Tlaxiaco y del de Juchitán. Finalmente, agradecemos la participación de las mujeres que colaboraron en este estudio.

Referencias

1. Lazcano-Ponce EC, Rascón-Pacheco RA, Lozano-Ascencio R, Velasco-Mondragón HE. Mortality from cervical carcinoma in Mexico: Impact of screening, 1980-1990. *Acta Cytol* 1996;40(3):506-512.
2. Lazcano-Ponce EC, Moss S, Alonso de Ruiz P, Salmerón-Castro J, Hernández-Avila M. Cervical cancer screening in developing countries: Why is it ineffective? The case of Mexico. *Arch Med Res* 1999;30(3): 240-250.
3. Lazcano-Ponce E, Alonso P, Ruiz-Moreno JA, Hernández-Avila M. Recommendations for cervical cancer screening programs in developing countries. The need for equity and technological development. *Salud Publica Mex* 2003;45 Suppl 3:S449-S462.
4. Coleman MP, Esteve J, Damieeki P, Arslan A, Renard H. Trends in cancer incidence and mortality. *IARC Sci Pub* 1993;(121):1-806.
5. Arrossi S, Sankaranarayanan R, Parkin DM. Incidence and mortality of cervical cancer in Latin America. *Salud Publica Mex* 2003;45 Suppl 3:S306-S314.
6. Palacio-Mejía LS, Rangel-Gómez G, Hernández-Avila M, Lazcano-Ponce E. Cervical cancer, a disease of poverty: Mortality differences between urban and rural areas in Mexico. *Salud Publica Mex* 2003;45 Suppl 3:S315-S325.
7. Hernández-Avila M, Lazcano-Ponce EC, De Ruiz PA, Romieu I. Evaluation of the cervical cancer screening programme in Mexico: A population-based case-control study. *Int J Epidemiol* 1998;27(3): 370-376.
8. Lazcano-Ponce EC, Nájera-Aguilar P, Buiatti E, Alonso-de Ruiz P, Kuri P, Cantoral L *et al.* The cervical cancer screening program in Mexico: problems with access and coverage. *Cancer Causes Control* 1997;8(5):698-704.
9. Lazcano-Ponce EC, Moss S, Alonso de Ruiz P, Salmerón-Castro J, Hernández-Avila M. Cervical cancer screening in developing countries: Why is it ineffective? The case of Mexico. *Archives of Medical Research* 1999; 30: 240-250.
10. Lazcano-Ponce E, Alonso de Ruiz P, López-Carrillo L, Vázquez-Manríquez ME, Hernández-Avila M. Quality control study on negative gynecological cytology in Mexico. *Diagn Cytopathol* 1994;10:10-14.

11. Bingham A, Bishop A, Coffey P, Winkler J, Bradley J, Dzuba I *et al.* Factors affecting utilization of cervical cancer prevention services in low-resource settings. *Salud Publica Mex* 2003;45 Suppl 3:S408-S416.
12. Sankaranarayanan R, Budukh AM, Rajkumar R. Effective screening programmes for cervical cancer in low- and middle-income developing countries. *Bull World Health Organ* 2001;79(10):954-962.
13. Franceschi S, Clifford G, Plummer M. Prospects for primary prevention of cervical cancer in developing countries. *Salud Publica Mex* 2003;45 Suppl 3:S430-S436.
14. Wesley R, Sankaranarayanan R, Mathew B, Chandralekha B, Aysha-Beegum A, Amma NS. Evaluation of visual inspection as a screening test for cervical cancer. *Br J Cancer* 1997;75(3):436-40.
15. Sankaranarayanan R, Nene BM, Dinshaw K, Rajkumar R, Shastri S, Wesley R *et al.* Early detection of cervical cancer with visual inspection methods: A summary of completed and on-going studies in India. *Salud Publica Mex* 2003;45 Suppl 3:S399-S407.
16. Nene BM, Deshpande S, Jayant K, Budukh AM, Dale PS, Deshpande DA. Early detection of cervical cancer by visual inspection: A population-based study in rural India. *Int J Cancer* 1996;68(6):770-773.
17. Winkler JL, Tsu VD, Bishop A, Scott R, Sellors JW. Confirmation of cervical neoplasia using a hand-held, lighted magnification device. *Int J Gynaecol Obstet* 2003;81(1):35-40.
18. Blumenthal PD, Gaffikin L, Chirenje ZM, McGrath J, Womack S, Shah K. Adjunctive testing for cervical cancer in low resource settings with visual inspection, HPV, and the Pap smear. *Int J Gynaecol Obstet* 2001;72(1):47-53.
19. Belinson JL, Pretorius RG, Zhang WH, Wu LY, Qiao YL, Elson P. Cervical cancer screening by simple visual inspection after acetic acid. *Obstet Gynecol* 2001;98(3):441-444.
20. 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;353(9156):869-873.
21. Denny L, Kuhn L, Risi L, Richart RM, Pollack A, Lorincz A *et al.* Two-stage cervical cancer screening: an alternative for resource-poor settings. *Am J Obstet Gynecol* 2000;183(2):383-388.
22. Basu PS, Sankaranarayanan R, Mandal R, Roy C, Das P, Choudhury D *et al.* Visual inspection with acetic acid and cytology in the early detection of cervical neoplasia in Kolkata, India. *Int J Gynecol Cancer* 2003;13(5):626-632.