

Neoplasia intraepitelial cervical: utilidad de la inspección visual con ácido acético en el despistaje*

Drs. Magdalena Suleiman Al Esper,¹ Mireya González Blanco.²

RESUMEN

Objetivo: Evaluar la eficacia de la inspección visual con ácido acético como método de despistaje en el diagnóstico de neoplasias intraepiteliales cervicales.

Métodos: Estudio prospectivo, transversal, descriptivo y analítico, que incluyó 111 pacientes que acudieron a la consulta de patología cervical de la Maternidad Concepción Palacios. Se les realizó citología, inspección visual con ácido acético y colposcopia. Se tomó biopsia a pacientes quienes lo ameritaron.

Resultados: A la inspección visual hubo 45 estudios normales (40,5 %) y 66 (59,5 %) con lesiones. La más frecuente, epitelio acetoblanco fino (36 %). Hubo 41 colposcopias normales (36,9 %). Se vieron 38 epitelios blancos finos (34,2 %) y 24 gruesos (21,6 %). Hubo una elevada asociación entre los hallazgos de ambos métodos (Coeficiente de contingencia=0,826). Hubo 40 citologías con alteraciones de las células epiteliales (36 %). La asociación entre citología y colposcopia fue media (Coeficiente de contingencia=0,537). Se realizaron 73 biopsias. La sensibilidad de la inspección visual fue 91,4 %, y la especificidad fue 20 %, para la citología, la sensibilidad fue 65,5 % y la especificidad fue 100 %.

Conclusiones: La inspección visual con ácido acético permite observar lesiones cervicales sugestivas de lesiones intraepiteliales con características similares a las obtenidas con la colposcopia. La asociación entre inspección visual con ácido acético y colposcopia es más alta que la de citología con colposcopia.

Palabras clave: Neoplasia intraepitelial cervical, Inspección visual con acético, Citología, Despistaje.

SUMMARY

Objective: To evaluate the efficacy of visual inspection with acetic acid as a method of screening in the diagnosis of cervical intraepithelial neoplasms.

Methods: Prospective, cross-sectional, descriptive and analytical study, which included 111 patients who attended the consultation of cervical pathology of the "Maternidad Concepción Palacios". It was performed cytology, visual inspection with acetic acid and colposcopy. A biopsy was taken of patients who deserved it.

Results: On visual inspection there were 45 normal studies (40.5%) and 66 (59.5%) with lesions. The most frequent, thin acetowhite epithelium (36%). There were 41 normal colposcopies (36.9%). Thirty-eight fine white epithelia (34.2%) and 24 gross epithelia (21.6%) were seen. There was a high association between the findings of both methods (contingency coefficient = 0.826). There were 40 cytologies with alterations of the epithelial cells (36%). The association between cytology and colposcopy was medium (contingency coefficient = 0.537). 73 biopsies were performed. The sensitivity of the visual inspection was 91.4%, and the specificity was 20%, for the cytology, the sensitivity was 65.5% and the specificity was 100%.

Conclusions: Visual inspection with acetic acid allows to observe cervical lesions suggestive of intraepithelial lesions with characteristics similar to those obtained with colposcopy. The association between VAT and colposcopy is higher than that of cytology with colposcopy.

Keywords: Cervical intraepithelial neoplasia, Visual inspection with acetic, Cytology, screening.

¹Médico Especialista en Obstetricia y Ginecología, egresada de la Universidad Central de Venezuela/Maternidad Concepción Palacios

² Médico Especialista en Obstetricia y Ginecología, Directora del Programa de Especialización en Obstetricia y Ginecología de la Universidad Central de Venezuela/Maternidad Concepción Palacios.

* Trabajo Especial de Grado presentado por Magdalena Suleiman para optar al título de Especialista en Obstetricia y Ginecología de la Universidad Central de Venezuela/Maternidad Concepción Palacios.

INTRODUCCIÓN

El cáncer de cuello uterino es un problema de salud pública a nivel mundial. Alrededor de 80 % de los nuevos casos y muertes por cáncer cervical ocurren en países en desarrollo (1). Es, particularmente, un

problema de salud pública en Latinoamérica. Se estima que cada año se diagnostican alrededor de 529 828 casos y se producen 275 125 muertes por cáncer cervical a nivel mundial (2). Es una de las principales causas de muerte por cáncer en mujeres de mediana edad en países en desarrollo, donde se observa alto porcentaje de diagnóstico de la enfermedad en estadios avanzados, lo que tiene una gran repercusión tanto socioeconómica como psicológica, muy importante si se considera que es una enfermedad completamente prevenible si las lesiones precancerosas son detectadas y tratadas a tiempo.

Durante muchas décadas se ha utilizado la citología en los programas de cribado del cáncer cervical mundialmente, con lo cual se ha reducido la incidencia y la mortalidad por el mismo, sin embargo, la citología presenta una sensibilidad de 30 % a 85 %. Este método de despistaje requiere tiempo, costos, conocimiento de la técnica y seguimiento, lo que ha resultado en la falla del programa en una gran proporción de mujeres en países donde los recursos son bajos, a diferencia de los países desarrollados donde ha sido exitoso porque son capaces de asegurar la adherencia al tratamiento, cobertura y calidad (1). La interpretación citológica del frotis de Papanicolaou, cuando el resultado es positivo, es seguida por una colposcopia para detectar células anormales, este es el método de cribado más usado a nivel mundial para el cáncer cervical. Cuando se realiza correctamente en una población de riesgo, la confirmación de los resultados positivos, así como el tratamiento y seguimiento adecuados, la citología ha sido asociada con la reducción de las tasas de incidencia y mortalidad de la enfermedad (3). Sin embargo, el uso de la citología ha logrado reducir la mortalidad por cáncer de cuello uterino en países desarrollados, pero este no ha sido el caso de América latina, donde a pesar de la disponibilidad de la prueba de Papanicolaou, alrededor de 32 000 mujeres mueren cada año por cáncer de cuello uterino. Como ya se señaló, la citología convencional tiene, en promedio, una sensibilidad de 53 %. Se ha observado que el éxito de algunos de estos programas no reside en la sensibilidad de la prueba, sino en la repetición constante de la misma y el seguimiento sistematizado de mujeres con anomalías citológicas, lo que asegura el diagnóstico y el tratamiento definitivo de las lesiones detectadas (4).

La mayor incidencia de cáncer cervical en los países

en vías de desarrollo ha sido comparada con la de los países desarrollados donde el programa de despistaje con la prueba de Papanicolaou es efectivo. El programa de despistaje con esta prueba requiere de varios pasos consecutivos que incluyen la recolección de la muestra, la evaluación de la misma por el patólogo, enviar el resultado al centro de salud, informar a la paciente sobre el resultado y en caso de obtener resultados anormales la paciente debe acudir en una visita siguiente para nuevos exámenes como son la colposcopia, biopsia o bien realizar el tratamiento. La infraestructura requerida para la realización de estos pasos, en ocasiones, no está disponible en los países en desarrollo, de allí la necesidad de implementar un método de despistaje sencillo y que pueda ser interpretado de manera inmediata y combinarla con tratamiento, si este es necesario, durante la primera visita (5).

Durante la última década ha habido interés en la utilización de métodos no citológicos para detectar la enfermedad cervical en regiones de bajos recursos, donde se espera que la combinación de la citología y los métodos de inspección visual puedan reducir la tasa de error inherente a los métodos de cribado citológico. De allí que se han ideado diversas técnicas de estudio como alternativas para la detección de estas lesiones del cuello uterino, entre ellas, la inspección visual con ácido acético (4), la cual puede ser aplicada a toda la población, con sensibilidad variable entre 20 % a 91,7 %, como ha sido reportada en diversas investigaciones a nivel internacional (6 - 13).

Los primeros estudios basados en la inspección visual consistían en observar el cuello uterino para identificar y tratar las lesiones precancerosas lo más pronto posible. Esta fue la herramienta principal utilizada antes de la citología convencional. El principal inconveniente es que las lesiones no se detectaban en etapas lo suficientemente tempranas para detener la invasión, porque una gran proporción de los cánceres que se detectan a simple vista ya están en un estadio avanzado. En cambio, la inspección visual después de impregnar el cuello uterino con una solución de ácido acético, hace que las células precancerosas se tornen blancas, lo que permite una detección y tratamiento mucho más temprano de las lesiones precancerosas (14).

Estos métodos de visualización se incluyen en dos grupos, la inspección visual que utiliza la luz de banda

ancha para iluminar el cérvix y realizar el diagnóstico basado en la apariencia del mismo, los cuales pueden ser subdivididos en cuanto a la utilización de aumento o no, y la sustancia química utilizada, como es el yodo y el ácido acético. La prueba de Schiller, descrita en 1929, consiste en la aplicación de yodo en el cérvix. Las zonas de epitelio que contienen glucógeno absorben el yodo y se observa de color marrón oscuro y las áreas de epitelio que no contienen glucógeno, como en lesiones intraepiteliales y cáncer invasivo, se observan de color amarillo. El otro grupo incluye a la cervicografía, introducida en el año 1970, la cual usa una cámara de diseño especial para tomar fotografías de 35 mm del cuello uterino después de la aplicación de ácido acético, para posteriormente ser evaluadas por expertos quienes identificarán la presencia de lesiones (15).

La inspección visual del cérvix, después de la aplicación de ácido acético (IVA), está siendo considerada como el método de cribado más prometedor para despistaje de cáncer cervical en las zonas de bajos recursos. Consiste en la visualización a simple vista del cuello del útero después de la aplicación de ácido acético, para detectar anomalías cervicales (1). La IVA se realiza con instrumentos y materiales que generalmente están disponibles en un centro de salud, además la capacitación para la misma puede realizarse a cualquier personal médico no especializado, esto permite ampliar la accesibilidad a la detección de cáncer en aquellas regiones donde los médicos o los recursos son escasos. El propósito es identificar zonas acetoblanas, lo que puede indicar tejidos sometidos a cambios precancerosos. Los resultados son evidenciados en segundos, lo que permite tanto la detección temprana como el tratamiento de las lesiones intraepiteliales (14). Es una prueba simple, sus resultados están disponibles inmediatamente, sin la necesidad de ningún soporte de laboratorio, y la categorización de los resultados depende del cambio de color observado en el cérvix (16). Al ser comparada con la citología cervical, la IVA es un método menos costoso y, según algunos autores, la obtención de resultados inmediatos permite realizar a estas pacientes el protocolo de ver y tratar, por lo que pueden ser tratadas al mismo tiempo de la realización del despistaje (5, 17).

Se ha descrito que la IVA tiene una sensibilidad igual o mayor a la citología, aunque con una especificidad

menor. Como resultado, una mayor tasa de falsos positivos puede conllevar a un tratamiento excesivo en mujeres que no tengan realmente alguna anomalía cervical, sin embargo, se ha comprobado que esto no acarrea ningún peligro y que un mayor entrenamiento, podría disminuir la tasa de falsos positivos. Así mismo, la combinación de la prueba con el tratamiento ambulatorio conocido como el enfoque de visita única puede maximizar la relación costo-beneficio del programa de prevención (1). Por otro lado, es importante evaluar su utilidad como método de selección de pacientes que deben ir a una consulta de patología cervical, donde un colposcopista experto continuaría con la evaluación y el tratamiento.

El cáncer cervical está usualmente precedido por una larga fase de enfermedad preinvasiva, caracterizada microscópicamente como un espectro de lesiones precursoras que avanzan desde atipias celulares a diversos grados de neoplasia intraepitelial cervical, antes de la progresión a carcinoma invasor (16). No existen síntomas o signos específicos asociados con neoplasia intraepitelial cervical, pero su presencia puede ser sospechada con la detección de áreas acetoblanas en la inspección visual del cérvix con la aplicación de ácido acético, con o sin aumento. El diagnóstico final siempre debe ser establecido por el examen histopatológico del tejido (15). La aplicación del ácido acético al 5 % causa una reversible coagulación o precipitación de las proteínas celulares. Este también causa edema del tejido epitelial columnar y en áreas anormales del epitelio escamoso, además deshidratación de las células. El epitelio escamoso normal se observa rosado y el columnar de color rojo debido a la reflexión de la luz del estroma subyacente, el cual es rico en vasos sanguíneos. Si el epitelio contiene muchas proteínas en las células, el ácido acético coagula estas proteínas, obliterando el color del estroma. El resultado acetoblanco observable es diferenciable del tejido que lo rodea comparándolo con el color rosado normal. En las áreas donde está incrementada la actividad nuclear y el contenido de ADN se observarán los mayores cambios de color (15).

La inspección visual con ácido acético es reportada como negativa cuando se no se observan lesiones acetoblanas en el cérvix, o se observan pólipos cervicales con áreas acetoblanas, quistes de Naboth, áreas coloreadas del endocervix debido al ácido acético en el epitelio

columnar, lesiones brillantes, blanco-rosadas, blanco-turbias, blanco-azuladas, lesiones débiles con bordes irregulares y márgenes mal definidos, mezclándose con el resto del cuello o áreas irregulares que parecen lesiones acetoblancas, que se encuentran lejos de la unión escamocolumnar (18).

Por el contrario, es considerada positiva cuando se observan áreas acetoblancas bien definidas, densas, cerca o tocando la unión escamocolumnar en la zona de transformación o cerca del orificio cervical externo, si la unión escamocolumnar no es visible; áreas fuertemente densas en el epitelio columnar; si el cérvix está completamente blanco después de la aplicación del ácido acético; o si hay leucoplasia o condilomas cerca de la unión escamocolumnar que se tornen intensamente blancos después de la aplicación del ácido acético (18).

La inspección visual con ácido acético es positiva para cáncer invasivo cuando existe un crecimiento úlcero-proliferativo, clínicamente visible en el cérvix, que se torna densamente blanco después de la aplicación de ácido acético y que sangra al ser tocado (18).

La eficacia de la IVA ha sido evaluada en múltiples series. En el año 1994, Megevand y col. (6) describieron un valor de predicción positivo de 72,4 % para la inspección visual con ácido acético. En esa serie, de 76 mujeres con reacción positiva al ácido acético, 61 presentaron citología positiva y de 2350 mujeres que tuvieron reacción negativa al ácido acético, 254 tuvieron una citología positiva y solo 11 de estas fueron de alto grado confirmado por histología. Gaffikin y col. (7) demostraron que la inspección visual con ácido acético detecta significativamente más lesiones intraepiteliales de alto grado en comparación a la citología. Los autores concluyeron que su estudio confirma la utilidad de la inspección visual con ácido acético como prueba de cribado primario. Después de estos reportes, muchos autores han realizado investigaciones para evaluar la eficacia de la inspección visual con ácido acético, comparándola con la citología y señalando sensibilidad entre 60,2 % y 87,5 % y especificidad entre 41,9 % y 78,8 % (8 -12). La mayoría coincide en que la sensibilidad es alta y la especificidad es mediana. Sin embargo, entre 2005 y 2006, Velásquez y col. (13) hallaron cifras de sensibilidad, especificidad, valor

predictivo positivo, y valor predictivo negativo para la inspección visual con ácido acético de 20 %, 97 %, 5 % y 99 %, respectivamente y para la citología cervical 80 %, 99 %, 57 % y 99 %, respectivamente.

Tradicionalmente, el plan de trabajo utilizado en el manejo de las pacientes con lesiones intraepiteliales, incluye la selección con la citología, la referencia a una unidad de patología cervical para colposcopia y eventual biopsia de lesiones sospechosas para luego hacer el tratamiento según los resultados. A pesar que en los principales centros del país hay la disponibilidad de la colposcopia, no es así en los centros ambulatorios, periféricos y del interior del país, lo que dificulta la asistencia a las consultas de patología cervical. Se ha descrito que la IVA podría ayudar en la selección de las pacientes que definitivamente si deben asistir a dichas unidades. Sin embargo, la implementación de un nuevo método de selección requiere la evaluación de su eficacia. Debido a que no se cuenta con estudios realizados en el país que consideren las condiciones y características de la población femenina venezolana, se plantea estimar la eficacia de la IVA en el despistaje de lesiones intraepiteliales cervicales, para que pueda ser considerado como método de cribado en el programa nacional de cáncer cervical y ser aplicado en poblaciones del interior del país donde no se cuenta con la colposcopia. De ahí que, el propósito de este estudio fue evaluar la eficacia de la inspección visual con ácido acético como método de despistaje en el diagnóstico de neoplasias intraepiteliales cervicales en mujeres que acuden a la consulta de Patología Cervical en el Servicio de Ginecología de la Maternidad Concepción Palacios en el período 2 de junio –2 de noviembre 2012.

MÉTODOS

Se realizó un estudio prospectivo, transversal, descriptivo y analítico. Se incluyó una muestra probabilística de 111 pacientes, con las siguientes características: citología anormal, biopsia cervical previa que reporte patología, indicación para procedimiento escisional o ablativo en cuello uterino, citología que reporte inflamación severa persistente, a pesar de tratamiento adecuado, o paciente de ingreso reciente a la consulta externa. Se excluyeron pacientes con histerectomía total, sangrado genital activo o difícil evaluación del cuello.

Todas las pacientes firmaron voluntariamente un formulario de consentimiento informado. Con la paciente en posición ginecológica se procedió a colocar un espéculo de Graves para la visualización del cuello uterino, se tomó la muestra para la citología según el siguiente esquema: la muestra de exocérvix con espátula de Ayre en sentido horario y la muestra de endocérvix con cepillo citológico. Se realizó el extendido en una lámina única, y se fijó con aerosol. Luego se colocó ácido acético al 5 % en el cuello y se dejó actuar por 1 minuto; se dibujó un diagrama de las lesiones encontradas detallando, localización horaria, tamaño, bordes, coloración y cambios vasculares y, cuando fue posible, se fotografió la misma. Posterior a un lapso de 30 minutos se pasó a la consulta de colposcopia con un operador diferente, en posición de litotomía, se procedió a colocar el espéculo de Graves, se observó el cuello uterino, se colocó solución fisiológica y se examinó el patrón vascular con filtro verde, luego se aplicó ácido acético al 5 % y se evaluó el exocérvix y la zona de transformación, se aplicó solución de lugol en pacientes que no refirieron alergia al yodo y se evaluó nuevamente el exocérvix y la zona de transformación. Se realizó un diagrama de la lesión observada con esta técnica, cuando fue posible se fotografió la misma y se tomó biopsia de las lesiones encontradas. En caso de no evidenciar lesión por colposcopia se tomó biopsia según el diagrama previo con ácido acético y se compararon los resultados obtenidos por los diferentes estudios. Se tomó biopsia de canal, siempre que estuvo indicado. De no evidenciar lesión por las técnicas realizadas la paciente fue referida para ser evaluada en control anual.

Todos los datos fueron evaluados mediante frecuencia absoluta, porcentaje, media y desviación estándar, mediana y moda comparada mediante diferencias de proporción, diferencias de medias para una $p < 0,05$, cuyos valores tope críticos son 1,96 y 2,58 respectivamente. Se midió la eficacia del método mediante la sensibilidad, especificidad, valor de predicción negativo y positivo y razón de probabilidades, con respecto a la colposcopia, y con respecto a la histología, en los casos en los cuales se practicó estudio histológico. Se calculó el coeficiente de contingencia entre IVA y colposcopia y entre citología y colposcopia.

RESULTADOS

Entre las 111 mujeres que acudieron a la consulta de colposcopia con alguna indicación, previamente se les realizó inspección visual con ácido acético a todas durante la misma visita, así mismo se les realizó biopsia a 73 (65,8 %) de ellas que tenían indicación para la misma.

La tabla 1 resume las características de la población. Se evidenció que 95 mujeres refirieron múltiples parejas sexuales (85,6 %), 94 iniciaron relaciones sexuales antes de los 20 años (84,7 %) y 85 usaban anticonceptivos orales (76,6 %).

En la tabla 2 se presentan los hallazgos a la inspección visual con ácido acético. Hubo 45 estudios normales (40,5 %) y 66 (59,5 %) que presentaron algún tipo de lesión, entre ellas el epitelio acetoblanco fino, visto en 40 pacientes, tuvo la mayor frecuencia 36 %.

Hubo 41 colposcopias sin cambios (36,9 %). En 70 (63,1 %) mujeres se detectaron lesiones en la colposcopia. Los hallazgos más frecuentes fueron, el epitelio acetoblanco fino, visto en 38 mujeres (34,2 %), y el epitelio acetoblanco grueso, visto en 24 casos (21,6 %) (Tabla 3).

En la tabla 4 se presentan en forma comparativa las características de las lesiones encontradas en la

Tabla 1
Características de la población.

Características	n	%
Múltiples parejas sexuales	95	85,6
Inicio de actividad sexual antes de los 20 años	94	84,7
Consumo de anticonceptivos orales	85	76,6
Edad menor de 30 años	43	38,7
Diagnóstico de infección por virus de papiloma humano	34	30,6
Tabaquismo	21	18,9
Inmunosupresión	1	0,9

NEOPLASIA INTRAEPITELIAL CERVICAL: UTILIDAD DE LA INSPECCIÓN VISUAL CON ÁCIDO ACÉTICO EN EL DESPISTAJE

Tabla 2
Distribución de pacientes según las lesiones observadas mediante la inspección visual con ácido acético.

Lesiones	n	%
Sin lesión	45	40,5
Epitelio acetoblanco fino	40	36,0
Epitelio acetoblanco grueso	25	22,5
Punteado irregular	1	0,9

Tabla 3
Distribución de pacientes según las lesiones observadas mediante la colposcopia.

Lesiones	n	%
Sin lesión	41	36,9
Epitelio acetoblanco fino	38	34,2
Epitelio acetoblanco grueso	24	21,6
Punteado irregular	4	3,6
Punteado regular	2	1,8
Mosaico regular	1	0,9
Vasos atípicos	1	0,9

Tabla 4
Distribución comparativa de las pacientes según las características de las lesiones mediante inspección visual y colposcopia.

Características	IVA n=66 n (%)	Colposcopia n=70 n (%)	p
Tamaño (mm)			0,773
1 - 4	57 (86,3)	63 (90)	
5 - 7	7 (10,6)	5 (7,1)	
8 - 10	2 (3,0)	2 (2,9)	
Número			0,961
Única	45 (68,2)	48 (68,6)	
2 o más	21 (31,8)	22 (31,4)	
Localización (radial)			0,824
1 a 3	18 (27,2)	15 (21,4)	
4 a 6	16 (24,2)	22 (31,4)	
7 a 9	16 (24,2)	19 (27,1)	
10 a 12	14 (21,2)	12 (17,1)	
Periorificial	2 (3,0)	2 (2,8)	

inspección visual con ácido acético y a la colposcopia. De acuerdo al tamaño, las que se encontraban entre 1 mm – 4 mm representaron 86,3 % para IVA y 90 % para colposcopia ($p = 0,773$). Respecto al número de lesiones, fueron únicas en 68,2 % para IVA y en 68,6 % para colposcopia ($p = 0,961$) y en relación a la localización, se encontraban en el radial 4 a 6, 24,2 % de las vistas por IVA y 31,4 % de las observadas en la colposcopia ($p = 0,824$).

Se realizó citología a las 111 pacientes; en 40 casos resultó positiva para alteraciones de las células epiteliales (36,0 %), de ellas, 30 (27,0 % del total) correspondieron a lesión intraepitelial de bajo grado (Tabla 5).

Cuando se relacionaron los hallazgos de la IVA con la colposcopia se encontró que, entre las 45 IVA normales, hubo 41 colposcopias sin lesión (91,1 %). Entre 40 epitelio acetoblanco fino vistos en la IVA, 37 correspondieron a epitelio acetoblanco fino en la colposcopia (92,5 %). Por IVA se observaron 25 epitelios acetoblanco grueso, 24 de ellos se vieron también a la colposcopia (96 %). El coeficiente de contingencia fue de 0,826 ($p = 0,001$) (Tabla 6).

Igualmente, se relacionaron los hallazgos de la citología

Tabla 5
Distribución de pacientes según el resultado de la citología.

Resultado citológico	N	%
Normal	6	5,4
Cambios benignos		
Infiltrado leve	25	22,5
Infiltrado moderado	19	17,1
Infiltrado severo	21	18,9
Alteraciones de las células epiteliales		
Atipias de células escamosas de significado incierto	5	4,5
Lesión intraepitelial de bajo grado	30	27,0
Lesión intraepitelial de alto grado	5	4,5

Tabla 6
Relación entre los hallazgos a la inspección visual y las lesiones colposcópicas.

Colposcopia	Inspección Visual con ácido acético			
	Sin lesión n (%)	Epitelio acetoblanco fino n (%)	Epitelio acetoblanco grueso n (%)	Punteado irregular n (%)
Sin lesión	41 (91,1)			
Epitelio acetoblanco fino	1 (2,2)	37 (92,5)		
Epitelio acetoblanco grueso			24 (96)	
Punteado irregular	1 (2,2)	1 (2,5)	1 (4)	1 (100)
Punteado regular		2 (5)		
Mosaico regular	1 (2,2)			
Vasos atípicos	1 (2,2)			

p = 0,001

Coefficiente de contingencia = 0,826

con la colposcopia. Se observó en 65 pacientes cambios benignos en la citología, 35 (53,8 %) no presentaron lesión en la colposcopia y 16 (24,6 %) tuvieron epitelio acetoblanco fino. Treinta pacientes con lesión intraepitelial de bajo grado evidenciado en la citología, 17 (56,7 %) presentaron lesión acetoblanca fina en la colposcopia. El coeficiente de contingencia fue de 0,537 (p = 0,001) (Tabla 7).

En la tabla 8 se presentan los índices de eficacia de ambos métodos de cribado, en relación a la colposcopia. Para IVA la sensibilidad fue de 100 % y especificidad 100 % y para la citología se obtuvo una sensibilidad de 60 % y una especificidad de 100 %.

Se realizaron 73 biopsias (65,8 %), de las cuales, resultaron 58 positivas para lesión intraepitelial y

Tabla 7
Relación entre los hallazgos citológicos y las lesiones colposcópicas.

Colposcopia	Citología				
	Normal n (%)	Cambios benignos n (%)	ASCUS n (%)	LIE bajo gado n (%)	LIE alto grado n (%)
Sin lesión	4 (66,7)	35 (53,8)		1 (3,3)	1 (20)
Epitelio acetoblanco fino	2 (33,3)	16 (24,6)	3 (60)	17 (56,7)	
Epitelio acetoblanco grueso		10 (15,4)	2 (40)	8 (26,7)	4 (80)
Punteado irregular		1 (1,5)		3 (10)	
Punteado regular		1 (1,5)		1 (3,3)	
Mosaico regular		1 (1,5)			
Vasos atípicos		1 (1,5)			

p = 0,001

Coefficiente de contingencia = 0,537

NEOPLASIA INTRAEPITELIAL CERVICAL: UTILIDAD DE LA INSPECCIÓN VISUAL CON ÁCIDO ACÉTICO EN EL DESPISTAJE

15 negativas. Considerando solo estos 73 casos, se obtuvieron los índices de eficacia representados en la tabla 9. Para la citología, una sensibilidad de 65,5 % y especificidad de 100 %; para IVA sensibilidad de 91,4 % y especificidad de 20 % y, finalmente, para colposcopia, sensibilidad de 88,0 % y especificidad de 0 %.

Tabla 8

Índices de eficacia de la inspección visual con ácido acético y de la citología en relación a la colposcopia.

	Inspección visual	Citología
Sensibilidad	100,0	60,0
Especificidad	100,0	100,0
Valor predictivo positivo	100,0	100,0
Valor predictivo negativo	100,0	59,4

Tabla 9

Índices de eficacia de la inspección visual con ácido acético, la citología y la colposcopia en relación a las biopsias.

	Inspección visual	Citología	Colposcopia
Sensibilidad	91,4	65,5	88,0
Especificidad	20,0	100,0	0,0
Valor predictivo positivo	81,5	100,0	76,8
Valor predictivo negativo	37,5	42,9	0,0

DISCUSIÓN

El cáncer cervical es una de las principales causas de muerte en mujeres de mediana edad por cáncer en países en desarrollo, este es completamente prevenible si las lesiones precancerosas son detectadas y tratadas a tiempo (1). Es por esto que el objetivo de este estudio es determinar si la IVA puede ser usada como método de tamizaje de manera independiente sustituyendo a la citología.

En los países desarrollados, la citología ha tenido éxito en la reducción de la incidencia y mortalidad por cáncer de cuello uterino invasivo. Sin embargo, los modelos de detección basados en la citología requieren capacidades técnicas y el apoyo financiero que no están fácilmente disponibles en la mayoría de los países en desarrollo. Una serie de métodos han sido propuestos para su aplicación en los países en desarrollo, incluida la inspección visual con ácido acético y con lugol. El método de inspección visual se puede realizar a un costo sustancialmente menor y requiere de una estructura y una formación menos compleja que la citología (19). Este método de inspección visual hace que sea factible ofrecer tanto la detección como el tratamiento en una sola visita. Muchos expertos consideran que es seguro y apropiado proporcionar un tratamiento simplemente sobre la base de la IVA (20).

La inspección visual con ácido acético podría utilizarse como método de pesquisa en las zonas rurales donde no se cuenta con las consultas especializadas de patología cervical y colposcopia, su utilidad es parte realmente importante para seleccionar las pacientes que requieren asistir a consulta de patología cervical.

En relación a las características que presentaban las pacientes incluidas en la serie, quienes eran referidas a la consulta de patología cervical con alguna indicación para colposcopia, se observó que hubo una alta prevalencia para aquellas que referían las múltiples parejas sexuales y que tuvieron sus primeras relaciones sexuales antes de los 20 años, así como el uso de anticonceptivos orales. Esto refleja las características usuales de las pacientes con patología cervical, puesto que son factores de riesgo conocidos y ampliamente estudiados.

En este estudio se detectó a través de la IVA, el mismo tipo de lesiones que las descritas habitualmente mediante colposcopia. Se debe destacar que cada vez que se observaron cuellos en los que no se vio lesión por colposcopia, tampoco se habían observado cambios en la IVA previa. Cuando el colposcopista describió epitelio acetoblanco fino o grueso, en una muy elevada proporción de los casos, se había observado el mismo tipo de lesión a la IVA. De hecho, las características generales de las lesiones en cuanto a tamaño, número y localización, coincidieron en ambos métodos. Esto

se corresponde con el alto coeficiente de contingencia obtenido, el cual, sugerirá una mejor asociación, cuanto más cerca esté de la unidad. Es importante, en este momento, recordar que la IVA y la colposcopia fueron hechas por dos operadores diferentes y esto se decidió así, justamente para evitar el sesgo producto de la evaluación previa reciente.

En vista que interesa saber si la IVA es tan buen método de cribado como la citología, o incluso superior, se estableció también el coeficiente de contingencia entre citología y colposcopia. Este mostró una asociación media. Es decir, la asociación entre los hallazgos de la IVA y los de la colposcopia es superior a la asociación entre los resultados de la citología y la colposcopia.

Estos distintos coeficientes de contingencia se corresponden con los resultados obtenidos al calcular los índices de eficacia.

En el presente estudio, se hizo en primera instancia una correlación entre los métodos evaluados, IVA y citología, con respecto a la colposcopia en el diagnóstico de lesiones intraepiteliales. Cuando se calculó la eficacia de ambos métodos, se observó que la IVA tiene una sensibilidad mayor a la citología y ambos métodos tienen una muy elevada especificidad. Muchos autores han reportado cifras de sensibilidad más altas para la IVA que para la citología, (9, 11, 12) pero en relación a la especificidad, se han señalado cifras variables, entre las que destacan las de Ibrahim y col. (11) quienes encontraron una especificidad de 41,9 %, sustancialmente menor que la de la citología de 83,8 %. Hasanzadeh y col. (9), calcularon la eficacia para IVA, que arrojó una sensibilidad de 96 % y una especificidad de 70 % y para citología una sensibilidad de 72 % y una especificidad de 38 %, esto, a pesar de que múltiples estudios han señalado una elevada especificidad para la citología, de alrededor de 95 % a 97 % (11, 13).

En segunda instancia, teniendo en cuenta que el estudio histológico es el patrón de oro para el diagnóstico y confirmación de las lesiones intraepiteliales, se calculó la eficacia de la citología y la IVA en los casos en los que se practicó estudio histológico. En estos casos, la IVA sigue teniendo más elevada sensibilidad, pero las cifras de especificidad son muy bajas. Esto se observó incluso al evaluar la sensibilidad y especificidad de la colposcopia, con respecto a las biopsias, con una

especificidad de 0. Estos hallazgos se relacionan con el diseño del estudio, en el que se tomaron biopsias solo a pacientes con cambios a la IVA o a la colposcopia y nunca a pacientes cuyos estudios fueron normales, no permitiendo establecer el diagnóstico de falsos negativos. Según estos resultados, ambas pruebas, IVA y colposcopia tienen una alta posibilidad de detectar enfermos, pero no así de detectar sanos. Para obtener cifras confiables de especificidad, sería necesario tomar biopsias al azar en pacientes sin lesiones colposcópicas, lo cual, en el marco de esta investigación, resulta reñido con las normas bioéticas.

Belinson y col. (8) realizaron inspección visual con ácido acético en una comunidad rural en China. A todas las pacientes incluidas les hicieron colposcopia y biopsia, cuando no presentaban lesiones a la colposcopia, la biopsia era tomada de los 4 cuadrantes en el radial 2, 4, 8 y 10 y de endocérnix. Obtuvieron una sensibilidad para IVA de 71 % y una especificidad de 74 % para NIC 2 o lesiones mayores. La colposcopia presentó una sensibilidad de 81 % y una especificidad de 77 % para NIC 2 o lesiones mayores. En la presente serie, como ya se ha señalado, solo se tomaron biopsias a las pacientes que presentaron anormalidad en alguna de las pruebas. Estos autores realizaron biopsia a todas las pacientes pudiendo así determinar los falsos negativos y calcular una especificidad confiable. Mencionan que la IVA presenta una sensibilidad mayor que la citología, según las tasas reportadas para la citología convencional, pero cabe destacar que no realizaron esta prueba en su estudio.

En el año 2010, Vedantham y col. (5), reportaron los hallazgos de una evaluación realizada en un área periurbana de la India, entre los años 2005 y 2007. Hicieron IVA, la prueba de ADN para VPH y la citología a todas las pacientes, y solo colposcopia y biopsia a las que presentaron algún hallazgo en estas pruebas. La sensibilidad obtenida para detección de NIC 2 o una lesión mayor fue baja para IVA de 26,3 %, para la citología fue de 63,2 % y para la prueba de ADN para VPH de 84,2 %. Estos autores, concluyen que la IVA es subjetiva y que su eficacia no puede ser evaluada fácilmente de manera objetiva.

A pesar de las diversas cifras de sensibilidad de la IVA, la tendencia en la literatura es a apoyar su uso en medios con recursos limitados. No se propone su aplicación en

zonas urbanas, con elevada disponibilidad de recursos, facilidades para la realización de la citología y para asistir a una consulta de patología cervical. Sin embargo, en Venezuela, en las áreas rurales, es frecuente que ocurra que las citologías tomadas en los programas de pesquisa no sean informadas a tiempo, probablemente por déficit de laboratorios, de insumos o de personal capacitado. En vista de ello, en áreas seleccionadas, se podría considerar la implementación de la IVA, bien con la finalidad de aplicar el ver y tratar, o con el objetivo de seleccionar a las pacientes que requieren su referencia a una unidad de patología cervical. A este respecto, la selección sería más eficaz si se contara con un método con alta sensibilidad y alta especificidad. Las cifras de sensibilidad y especificidad obtenidas para la IVA y la citología en relación a las biopsias, permiten plantear a ambos métodos como complementarios. La IVA tiene mejor sensibilidad y la citología mejor especificidad; la aplicación de ambos tendría mejor eficacia en la selección de pacientes que ameritan consultas más especializadas.

Luego de analizar los resultados se concluye que la inspección visual con ácido acético permite observar lesiones cervicales sugestivas de lesiones intraepiteliales con características similares a las obtenidas con la colposcopia. La asociación entre IVA y colposcopia es más alta que la de citología con colposcopia. La sensibilidad de la IVA respecto al estudio histológico es 91,4 % y la especificidad es 20 %.

Se recomienda como método alternativo de pesquisa en el diagnóstico de lesiones intraepiteliales, sustituyendo a la citología o en conjunto con ella, en medios de escasos recursos, y con acceso limitado a consultas de patología cervical.

Las autoras desean agradecer al servicio de Ginecología de la Maternidad Concepción Palacios y a sus adjuntos, en especial a la Dra. Norma Ozal por su colaboración.

REFERENCIAS

1. Palanuwong B. Alternative cervical cancer prevention in low-resource settings: Experiences of visual inspection by acetic acid with single-visit approach in the first five provinces of Thailand. *Aust NZ J Obstet Gynaecol.* 2007; 47 (1): 54- 60.
2. Wright T, Kuhn L. Alternative approaches to cervical cancer screening for developing countries. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol.* 2012; 26 (2): 197- 208.
3. Sauvaget C, Fayette J, Muwonge R, Wesley R, Sankaranarayanan R. Accuracy of visual inspection with acetic acid for cervical cancer screening. *Int J Gynaecol Obstet.* 2011; 113 (1): 14- 24.
4. Goldie SJ, Kuhn L, Denny L, Pollack A, Wright TC. Policy analysis of cervical cancer screening strategies in low resource settings: clinical benefits and cost-effectiveness. *JAMA.* 2001; 285 (24): 3107- 3115.
5. Vedantham H, Silver M, Kalpana B, Rekha C, Karuna B, Vidyadhari K, *et al.* Determinants of VIA (Visual Inspection of the Cervix after Acetic Acid application) positivity in cervical cancer screening of women in a peri-urban area in Andhra Pradesh, India. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.* 2010; 19 (5): 1373- 1380.
6. Megevand E, Denny L, Dehaeck K, Soeters R, Bloch B. Acetic acid visualization of the cervix: An alternativa to cytologic screening. *Obstet Gynecol.* 1996; 88 (3): 383- 634.
7. Gaffikin L, Lauterbach M, Blumenthal P. Performance of visual inspection with acetic acid for cervical cancer screening: a qualitative summary of evidence to date. *Obstet Gynecol Surv.* 2003; 58 (8): 543- 550.
8. Belinson J, Pretorius R, Zhang W, Wu L, Qiao Y, Elson P. Cervical Cancer screening by simple visual inspection after acetic acid. *Obstet Gynecol.* 2001; 98 (3): 441- 444.
9. Hasanzadeh M, Esmaeili H, Tabae S, Samadi F. Evaluation of visual inspection with acetic acid as a feasible screening test for cervical neoplasia. *J Obstet Gynaecol Res.* 2011; 37 (12): 1802- 1806.
10. Hegde D, Shetty H, Shetty P, Rai S. Diagnostic value of acetic acid comparing with conventional Pap smear in the detection of colposcopic biopsy- proved CIN. *J Cancer Res Ther.* 2011; 7 (4): 454- 458.
11. Ibrahim A, Aro A, Rasch V, Pukkala E. Cervical cancer screening in primary health care setting in Sudan: a comparative study of visual inspection with acetic acid and Pap smear. *Int J Womens Health.* 2012; 4: 67 - 73.
12. Pothisuwan M, Pataradool K, Tangitgamol S, Srijaipracharoen S, Manusirivithaya S, Thawaramorn T. Visual inspection with acetic acid for detection of high grade lesion in atypical squamous cells and low grade squamous intraepithelial lesions from cervical Pap smear. *J Gynecol Oncol.* 2011; 22 (13): 145- 151.
13. Velásquez N, Sánchez L, Lares E, Cisneros V, Milla R, Arreola F, y col. Comparación de la utilidad diagnóstica entre la inspección visual con ácido acético y la citología cervical. *Ginecol Obstet Mex.* 2010; 78(5):261-267.
14. Pan American Health Organization. World Health Organization. [En línea] Washington DC: Visual

- inspection of the uterine cervix with acetic acid (VIA). A critical review and selected articles. 2003. [Revisado mayo 2017] Disponible en: <http://iris.paho.org/xmlui/bitstream/handle/123456789/767/92%2075%2012444%202.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
15. Wright T, Denny L, Kuhn L, Goldie S. Use of visual screening methods for cervical cancer screening. *Obstet Gynecol Clin North Am.* 2002; 29 (4): 701- 734.
 16. Sankaranarayanan R, Ramani W. A practical manual on visual screening for cervical neoplasia. [En línea] Lyon, France: IARC; 2003. [Revisado mayo 2017]. Disponible en: <https://screening.iarc.fr/doc/viavilimanual.pdf>
 17. Ibrahim A, Rasch V, Pukkala E, Aro A. Cervical cancer risk factors and feasibility of visual inspection with acetic acid screening in Sudan. *Int J Womens Health.* 2011; 3: 117- 122.
 18. Sankaranarayanan R, Somanathan T, Ngoma T. Visual screening for cervical neoplasia in developing countries. En: Jordan JA, Singer A, editors. *The cervix.* Segunda Edición. New Jersey: Blackwell Publishing Ltd. 2009. p. 434-441.
 19. Sangwa- Lugoma G, Mahmud S, Nashr S, Liaras J, Kayembe P, Tozin R, y col. Visual inspection as a cervical cancer screening method in a primary health care setting in Africa. *Int J Cancer.* 2006; 119 (6): 1389-1395.
 20. Lewis KC, Tsu VD, Dawa A, Kidula NA, Chami IN, Sellors JW. A comparison of triage methods for Kenyan women who screen positive for cervical intraepithelial neoplasia by visual inspection of the cervix with acetic acid. *Afr Health Sci.* 2011; 11 (3): 362- 369.

Recibido: 17 de enero de 2018
Aprobado: 28 de julio 2018