

## **IMPACTO DE LA INSPECCIÓN VISUAL CON ÁCIDO ACÉTICO PARA DETECTAR LESIONES CERVICALES EN PINAR DEL RÍO**

Autores:

Dr. C. José Guillermo Sanabria Negrín <sup>1</sup>; M. Sc. Dr. Víctor Enrique Salgueiro Medina <sup>2</sup>; M. Sc. Dr. Agustín Lemus Saraceni <sup>3</sup>; Dr. Raydel Marrero Fernández <sup>4</sup>

Universidad de Ciencias Médicas de Pinar del Río, Cuba  
Hospital general docente Abel Santamaria Cuadrado.

1. Departamento de Morfofisiología, Facultad de Ciencias Médicas “Dr. Ernesto Che Guevara de la Serna”, Pinar del Río. Cuba. Doctor en Ciencias Médicas, Dr en Ciencias Biológicas, Profesor Auxiliar y Consultante, Investigador Auxiliar. Consultante. Correo electrónico: [joseg\\_50@princesa.pri.sld.cu](mailto:joseg_50@princesa.pri.sld.cu), [josequillermosanabrianegrin@gmail.com](mailto:josequillermosanabrianegrin@gmail.com). Dirección postal: Calle Rafael Morales, Edificio Gran Panel 70 No. 1, Apto. D9, Ciudad de Pinar del Río, Pinar del Río. Tel. 048-728787
2. Hospital General Docente “Abel Santamaría Cuadrado” Pinar del Río. Cuba, Especialista de I y II Grado en Ginecología y Obstetricia. Jefe de la Consulta Provincial de Patología de Cuello, Máster en Atención Integral a la Mujer, Profesor Auxiliar de Ginecología y Obstetricia. Correo electrónico: [victor@princesa.pri.sld.cu](mailto:victor@princesa.pri.sld.cu). Dirección Postal: Tete Contino final número 3. Reparto Celso Maragoto, Pinar del Río
3. Hospital General Docente “Abel Santamaría Cuadrado” Pinar del Río. Cuba. Doctor en Ciencias Médicas. Especialista de I y II Grado en Anatomía Patológica, Máster en Medios Diagnósticos. Profesor Auxiliar de Anatomía Patológica. Correo electrónico: [lemuss@princesa.pri.sld.cu](mailto:lemuss@princesa.pri.sld.cu). Dirección Postal: Rafael Morales No. 168B. Entre Delicias y Ángel. Pinar del Río, Pinar del Río.
4. Departamento Morfofisiología, Facultad de ciencias médicas “Dr. Ernesto Che Guevara de la Serna”, Pinar del Río, Cuba. Doctor en Ciencias Médicas. Residente III Año de Histología. Correo Electrónico: [raydel06@fcm.pri.sld.cu](mailto:raydel06@fcm.pri.sld.cu). Dirección Postal. Cooperativa Jaime Vena. El Cafetal, San Juan y Martínez, Pinar del Río.

### **RESUMEN**

**Introducción:** En Puerto Esperanza se realizó un pilotaje de inspección visual con ácido acético (IVA) para el diagnóstico de lesiones premalignas y malignas cervicales con resultados promisorios por lo cual se recomendó su extensión provincial. **Objetivo:** Evaluar el rendimiento de la IVA en la Atención Primaria de Salud en Pinar del Río (2004-2012). **Método:** Observacional, retrospectivo y transversal del universo de 12 525 mujeres (25-64 años) que acuden a la consulta provincial de patología cervicouterina: citologías alteradas, 5 846; 1 105 IVA positiva y citología negativa, 5608 citología e IVA negativas. La histopatología fue el patrón oro. Se utilizaron medidas resumen para variables cualitativas. Se calculó la asociación entre edad y pruebas de rendimiento mediante correlación lineal y concordancia mediante el coeficiente Kappa de Cohen al 95%. **Resultados:** 7 758 mujeres tenían histología desde neoplasia intraepitelial cervical I hasta cáncer (60%). La citología mostró sensibilidad (53,6%) y especificidad

(63,9%), con eficacia total del 57,7 % sin variaciones etarias, mientras en la IVA sensibilidad ( 99,8%) y especificidad (6,5%) con eficacia total del 69,8 %, sin variaciones etarias. La IVA permitió detectar 772 lesiones cervicales más (243 de alto grado), 23 carcinomas escamosos invasores y un adenocarcinoma endocervical. Las mujeres con citología e IVA negativas proporcionaron menos frecuencia de lesiones de alto grado y cáncer. **Conclusiones:** La IVA es un poderoso método que se puede adjuntar al programa de detección precoz del cáncer cervicouterino para aumentar la eficacia del mismo.

Palabras clave: cuello uterino, neoplasias, pesquisa, citología orgánica, inspección visual con ácido acético.

## INTRODUCCION

El cáncer cervicouterino continua siendo un importante problema de salud pública en muchos países en vías de desarrollo y el estimado global de la carga por cáncer cervical en el mundo alrededor del año 2008 indicaba que cuatro quintas partes ocurría en países de bajos y medianos ingresos del sur y sureste de Asia, el África Sub-sahariana, Suramérica y América Central <sup>1</sup>.

Para reducir la carga por cáncer cervicouterino se han utilizado varias enfoques, y el más extendido ha sido el uso de la prueba citológica (Papanicolaou) que es el método estándar utilizado en Cuba <sup>2</sup>, pero presenta algunas limitaciones: no se obtiene cobertura del 100%, tiene baja sensibilidad, requiere citotecnólogos y citopatólogos bien entrenados; demora para obtener los resultados y en las citas a consulta de patología cervical muchas pacientes se pierden del seguimiento, por lo que se han diseñado otros enfoques que se usan en diferentes partes del mundo <sup>3-5</sup>, donde hasta el estado socioeconómico cuenta para la realización de la prueba citológica <sup>6</sup>.

Entre esos enfoques se ha incluido el “ver y tratar con radiocirugía” (LEEP, según sus siglas en inglés) la zona de transformación cervical, ya que permite el simultáneo diagnóstico histológico y el tratamiento de las lesiones precancerosas, lo que elimina la necesidad de consultas adicionales. <sup>7</sup>

Este método de inspección visual con ácido acético 3-5 % se ha usado para pesquisa o citología o mediante la prueba del Virus del Papiloma Humano (VPH) en el contexto de la triangulación basada en población de *Osmanabad*, distrito de *Maharashtra* en la India, y en otros contextos <sup>8-10</sup> para maximizar la adherencia al tratamiento y minimizar las pérdidas del seguimiento al reducir el número de visitas.

Este enfoque también se ha usado en otros países desarrollados, en mujeres con citologías de alto grado de malignidad que fueron referidas a consulta de patología cervical para ulterior evaluación <sup>7, 11</sup>. Es un enfoque considerado como la piedra angular para el manejo de las mujeres con lesiones precancerosas en países en desarrollo <sup>9</sup>, pero solamente es factible en casos determinados, aunque es bien aceptado por la mayoría de las mujeres y con pocos efectos indeseables <sup>10</sup>. Se plantea que es un enfoque más pragmático que el de ver y tratar con criocirugía <sup>11</sup>.

Las experiencias del uso del método IVA se han extendido a otros países en América (Argentina, México, Honduras, Costa Rica) <sup>10</sup>, y a veces se ha usado como método de triangulación <sup>12</sup>. En otros países de

bajos recursos ha sido el método escogido, ya que es muy sensible, aunque poco específico<sup>8-11</sup> y se ha usado también en lugares con centros de salud muy bien equipados como en Perú<sup>13</sup>.

Después de un estudio piloto desarrollado en la comunidad de Puerto Esperanza, municipio Viñales, Pinar del Río por nuestro grupo<sup>14</sup> con resultados alentadores, se extendió su uso a toda la provincia, para lo cual fueron entrenadas las enfermeras jefas de programa en todos los municipios, quienes actuaron como facilitadoras para con las enfermeras de la atención primaria de salud.

El propósito de este trabajo ha sido evaluar el uso del método IVA en la atención primaria de salud en Pinar del Río y su impacto en la detección de lesiones cervicales.

#### MATERIAL Y METODO

Se realizó un estudio cuantitativo, observacional, retrospectivo y transversal en mujeres asistentes a la Consulta de Patología de Cuello del Hospital General Docente "Abel Santamaría Cuadrado" de Pinar del Río, durante los años 2004-2012 para medir el impacto de la inspección visual del cuello uterino con ácido acético al 5% realizado en la atención primaria de salud en los diferentes municipios de la provincia (división política actual, con 11 municipios).

Se tomó consentimiento informado a todas las participantes, anamnesis y examen físico local a todas. No había mujeres positivas al virus de la inmunodeficiencia humana en este estudio.

Universo: Todas las mujeres de la actual provincia Pinar del Río (11 municipios) que asisten a la Consulta provincial de Patología de Cuello por diferentes causas (n=12 525).

Muestra: Por decisión según pertenencia a uno de estos tres grupos:

- a) mujeres provenientes del programa de pesquisa con edades entre 25-64 años, mediante prueba citológica, sin prueba de IVA ( $n_1 = 5\ 812$ ).
- b) Mujeres en esos mismos grupos de edades con IVA positiva y citología negativa ( $n_2=1\ 105$ )
- c) Mujeres con citología e IVA negativas. ( $n_3=5\ 608$ )

La prueba citología se realizó siempre con espátula de Ayre, y el frotis extendido en portaobjetos de vidrio fue fijado con *Cytospray*®, y posteriormente teñidos en el laboratorio provincial de citodiagnóstico mediante la coloración de Papanicolaou.

La prueba de IVA se realizó con la ayuda de espéculos plásticos estériles desechables y ácido acético al 5 % en un aplicador montado, y la inspección visual se realizó al minuto. Si el cuello se mostraba blanquecino se consideraba positiva. Todas las enfermeras fueron entrenadas no solamente al comienzo del estudio, sino con entrenamiento periódico en la Consulta Provincial de Patología de Cuello.

Las mujeres que resultaron positivas a cualquier de las dos pruebas señaladas, o a ambas fueron referidas a la consulta de patología de cuello del mencionado hospital, donde se realizó colposcopia, biopsia por ponche y radiocirugía mediante asa diatérmica.

El tercer grupo provenía de mujeres con sintomatología inespecífica o fueron hallazgos en la histopatología y tenían citología negativa, además no se habían realizado la prueba de IVA.

El resultado histopatológico se utilizó como patrón oro para la conclusión diagnóstica.

El impacto se midió por la efectividad de la prueba, y por el incremento de detección de lesiones cervicales de bajo y alto grado, así como de casos de cáncer al aplicar la inspección visual con ácido acético.

Se cuantificaron las lesiones por grupo de mujeres, y grupos de edades, y se calculó sensibilidad, especificidad valores predictivos y eficacia total de las pruebas al 95 % de confianza para la citología y la prueba de inspección visual con ácido acético (IVA) en tablas de 2 x 2, mediante Epi-Info versión para Windows. Se calculó la asociación entre la edad y las pruebas de rendimiento mediante un análisis de correlación lineal al 95 % de certeza mediante el paquete SPSS 15.0 para Windows. La concordancia diagnóstica se midió mediante el coeficiente kappa de Cohen al 95 % de certeza.

## RESULTADOS

En el período fueron biopsiadas 12 525 mujeres, de las cuales 5 812 provenían del programa de pesquisa a través de la citología cervical (47 %); el resto de las mujeres eran mujeres sin citología, pero con lesiones cervicales observables macroscópicamente o positivas a la inspección visual con ácido acético. Resultaron 7 558 biopsias con lesiones desde neoplasia intraepitelial cervical y de mayor severidad, incluidos los cánceres escamosos y los adenocarcinomas endocervicales; es decir, 60 %. (Tabla 1)

Tabla 1. Rendimiento de la citología orgánica por grupos de edades en el período 2004-2012. Atención primaria de salud. Pinar del Río

Grupos de edades	Sensibilidad		Especificidad		Valor predictivo positivo		Valor predictivo negativo		Valor total	
	%	IC 95 %	%	IC 95 %	%	IC 95 %	%	IC 95 %	%	IC 95 %
25-29	49,5	46,7-52,3	66,0	62,5-69,3	70,8	67,6-73,8	44,0	41,1-46,9	55,7	53,5-57,9
30-34	52,6	50,0-55,2	63,4	59,9-66,7	72,1	69,2-74,7	42,6	39,8-45,5	56,4	54,4-58,5
35-39	56,7	54,2-59,2	58,7	55,5-61,8	69,3	66,8-71,8	45,1	42,4-47,9	57,4	55,5-59,4
40-44	59,9	57,4-62,4	63,6	60,7-66,4	68,6	66,0-71,1	54,5	51,8-57,2	61,5	59,6-63,4
45-49	54,7	51,6-57,8	61,7	58,1-65,2	66,0	62,7-69,2	50,1	46,8-53,3	57,7	55,3-60,0
50-54	49,0	44,2-53,9	70,7	64,9-75,8	71,2	65,5-76,3	48,4	43,5-53,4	57,8	54,0-61,5
55-59	40,7	34,1-47,6	70,0	62,9-76,3	60,4	51,9-68,4	51,2	44,9-57,4	54,5	49,5-59,4
60-64	20,2	13,7-28,5	91,7	83,8-96,1	75,8	57,4-88,3	47,1	39,8-54,5	51,4	44,6-58,1
Total	53,6	52,5-54,7	63,9	62,5-65,2	69,3	68,1-70,5	47,5	46,3-48,7	57,7	56,8-58,6

Para la citología los resultados no mostraron variación estadísticamente significativa por grupos de edades, y la concordancia diagnóstica fue de 0.22 (IC 95 %: 0.20-0.23);  $p < 0.0001$ )

A pesar de las variaciones para algunos grupos de edades, no se detectaron diferencias significativas de esos valores por grupos de edades, como puede verse de los coeficientes de correlación y sus correspondientes  $p$  asociadas. (Tabla 2, Fig. 1)

Tabla 2. . Coeficientes de correlación y valor de probabilidad para cada indicador en la citología orgánica según los grupos de edades

Indicador	r	p
Sensibilidad	0,68	0,06
Especificidad	0,70	0,05
Valor Predictivo positivo	0,13	0,76
Valor predictivo negativo	0,51	0,19
Valor total o eficacia	0,42	0,30

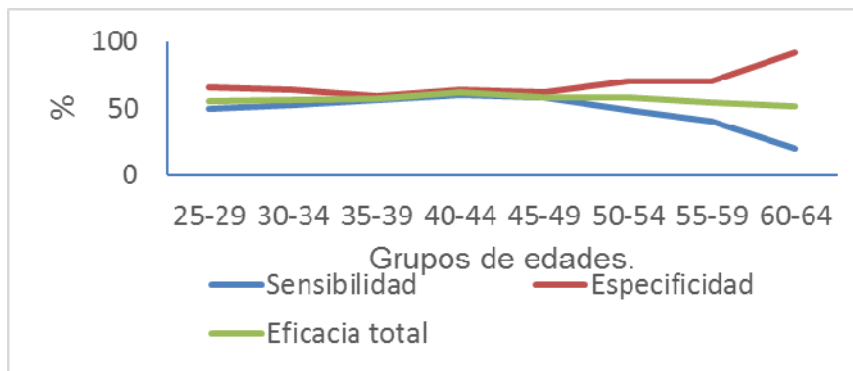


Fig. 1. Sensibilidad, especificidad y eficacia total para la citología orgánica en el período. No se encontró variación significativa en los indicadores de rendimiento diagnóstico para los grupos de edades.

Con relación a la prueba visual con ácido acético, la misma fue positiva en 1 105 mujeres. Los valores de rendimiento de la prueba se muestran en la última fila de la tabla 3.

Se encontraron variaciones en las mismas por grupos de edades, pero que no resultaron significativas (tablas 3 y 4, Fig. 2).

Tabla 3. Rendimiento de la inspección visual con ácido acético (IVA) por grupos de edades en el período 2004-2012

Grupos de edad	Sensibilidad		Especificidad		Valor predictivo positivo		Valor predictivo negativo		Valor total	
	%	IC 95 %	%	IC 95 %	%	IC 95 %	%	IC 95 %	%	IC 95 %
25-29	98,8	95,2-99,8	9,6	4,7-17,8	65,6	59,3-71,4	81,8	47,8-96,8	66,3	60,2-72,0
30-34	98,6	94,6-99,8	9,2	3,8-19,7	70,6	63,8-76,7	75,0	35,6-95,5	70,8	64,1-76,9
35-39	95,8	91,2-98,1	5,4	1,4-15,8	75,0	68,5-80,6	30,0	08,1-64,6	73,0	66,6-78,7
40-44	97,3	92,8-99,1	2,9	0,5-11,0	68,2	61,4-74,4	33,3	06,0-75,9	67,3	60,6-73,5
45-49	97,7	91,2-99,6	0,0	0,0-14,1	73,9	64,7-81,5	0,0	00,0-80,2	72,6	63,6-80,5
50-54	100	90,9-100,	15,0	4,0-38,9	74,2	61,8-83,9	100	31,0-100,	75,4	63,5-84,9
55-59	100	-	0,0	-	66,0	-	-	-	66,0	50,7-79,1
60-64	100	-	0,0	-	70,0	-	-	-	70,0	45,7-88,1
Total	99,8	96,9-99,9	6,5	4,2-9,7	95,9	95,4-96,3	57,5	41,0-72,6	69,8	67,1-72,4

Nota: - significa valores indefinidos,

Tabla 4. Coeficientes de correlación y valor de probabilidad para la IVA de los mismos para cada indicador según los grupos de edades.

Indicador	r	P
Sensibilidad	0,54	0,16
Especificidad	0,46	0,26
Valor Predictivo positivo	0,09	0,84
Valor predictivo negativo	0,18	0,73
Valor total o eficacia	0,12	0,77

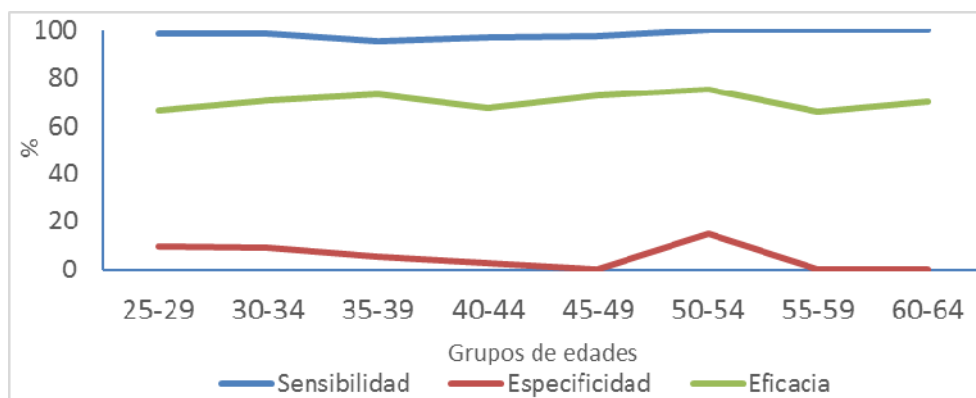


Fig. 2. Sensibilidad, especificidad y eficacia total para la inspección visual con ácido acético en el período. No se encontró variación significativa en los indicadores de rendimiento diagnóstico para los grupos de edades

Se encontró un incremento de la sensibilidad con la prueba de inspección visual con ácido acético, del valor predictivo positivo y del valor global de la prueba, es decir, esta prueba es más eficaz.

La comparación de las frecuencias de los diagnósticos (Tabla 5) obtenidos de mujeres del programa de pesquisa por citología y de las mujeres que tuvieron prueba de IVA positiva solamente difirieron ( $p < 0,0001$ ) en las NIC 1 que fueron superiores entre las que tenían IVA positiva, mientras las lesiones NIC 3-CIS eran más frecuentes entre las que tenían citología alterada. A pesar de lo señalado, es importante destacar como el uso de la IVA permitió detectar 158 NIC 2, 85 NIC 3-CIS, 23 carcinomas escamosos invasores y uno adenocarcinoma endocervical.

Tabla 5. Diagnósticos histopatológicos en mujeres con citología alterada, IVA positiva o por otras causas de consulta.

Diagnóstico histopatológico	Citología		IVA +		Otras		Total	
	No.	%	No.	%	No.	%	No.	%
Negativo	1804	31,0	333	30,1	2852	50,9	4989	39,8
NIC 1	2174	37,4	505	45,7*	1644	29,3	4323	34,5
NIC 2	799	13,7	158	14,3	480	8,6	1437	11,5
NIC 3-CIS	875	15,1**	85	7,7	354	6,3	1314	10,5
Carcinoma escamoso invasor (la y superior)	157	2,7	23	2,1	226	4,0	406	3,2
Adenocarcinoma endocervical	3	0,1	1	0,1	18	0,3	22	0,2
Total	5812	100,0	1105	100,	5608	100	12525	100

Entre otras causas de consulta, sobresalieron el enrojecimiento cervical (66.5 %) los sangrados genitales anormales (10,5 %), la leucorrea persistente (2,3 %), y la pelvialgia (8,0 %) crónica en mujeres que tenían citología negativa y no se les realizó inspección visual.

## DISCUSION

En esta investigación el mismo patrón oro fue utilizado para ambas técnicas, por lo que los sesgos en este sentido quedan minimizados, y aunque tanto en las mujeres con IVA positiva, como en las que tenían citología alterada y las del tercer grupo fueron examinadas mediante colposcopia, no se hace referencia a esta técnica, por ser especializada en la consulta de Patología de Cuello, y el análisis se refiere fundamentalmente a lo que se puede realizar en la atención primaria de salud, sin equipamientos costosos.

Los programas que utilizan la prueba citológica en países desarrollados han logrado disminuir la incidencia de cáncer escamoso y la mortalidad por cáncer <sup>15</sup>, a pesar de su baja sensibilidad que varía entre 51-84 % <sup>3</sup> lo que resulta en una alta tasa de falsos negativos (25-48 %). En países en vías de

desarrollo la sensibilidad es aún menor <sup>4</sup> dada la cantidad de frotis inflamatorios que enmascaran a displasias leves. <sup>4</sup>

La sensibilidad de la citología en esta serie fue de 53.6 % (IC 95 %: 52.5 – 54.7 %), lo que resulta bajo, y ello puede deberse al umbral que fue de citología alterada o no, y entre las citologías alteradas se incluían a las ASCUS, ASC-H de la clasificación de Bethesda y por otro lado, el carcinoma escamoso invasor en la mayoría de los casos da resultados negativos no útiles dada la necrosis y la inflamación presentes. <sup>12</sup>

Por otro lado, la inspección visual con ácido acético, aunque menos específica permite descubrir lesiones que no fueron detectadas por la citología, por lo que dada su factibilidad de realización en la atención primaria de salud como prueba adjunta a la citología (suplementaria) <sup>15</sup> y excesivamente bajo costo (se usa vinagre de mesa), la hacen una prueba a considerar.

En Perú, <sup>13</sup> en un centro de salud bien equipado en Lima, se llevó a cabo un estudio retrospectivo en los años 1999 y 2000. Se encontró que más mujeres eran pesquisadas por IVA que por citología (6,9 % vs. 4,2 %,  $p = 0,0001$ ). En esos lugares eso puede deberse a la mayor facilidad de realizar la prueba, que se hace en cualquier lugar de la atención primaria de salud, y con personal que no requiere tanto entrenamiento como los citotecnólogos, y al que las mujeres tienen más confianza, en tanto el resultado es inmediato. Ese no es nuestro caso, donde la citología orgánica del cuello uterino sigue siendo el pilar fundamentalmente en el que descansa el programa de detección en Cuba <sup>2</sup>.

Hay que señalar que el valor predictivo positivo de la IVA era similar al de la citología, pero la primera permite llegar a un diagnóstico de manera más rápida (instantáneo), y a un seguimiento también mucho más temprano. El tiempo que media entre la realización de la citología en la Atención Primaria de Salud (APS) y la recepción del resultado por la paciente puede demorar un mes o más.

Los valores de sensibilidad y especificidad de esta prueba se han reportado en diversos trabajos, pero las cifras varían para la sensibilidad desde 26-95 % <sup>8 – 10, 12- 14, 16-22</sup>, que como se ve es muy amplia, a pesar de que la especificidad es bien baja. No es fácil al ojo desnudo, poder calificar la lesión IVA positiva, como se hace en la colposcopia, y es por ello, que la posibilidad de falsos positivos y falsos negativos puede aumentar.

En estudios de “ver y tratar con criocirugía” el valor predictivo positivo de la IVA para detectar NIC I o mayor severidad, y NIC 2 o de mayor severidad era de 58,7 % y 29,7 %, respectivamente <sup>7</sup>. Sin embargo, estos estudios carecen de confirmación histológica; entonces cómo las mujeres y los profesionales pueden saber si tienen o no una condición que amenaza con sus vidas, como plantearon Suba y cols, 2011 <sup>21</sup>, por lo que consideramos que esta opción no es la mejor en Cuba.

En este estudio, todos los casos tuvieron confirmación histopatológica, ya fuera de mujeres con citología alterada, o con IVA positiva y citología negativa, o vinieran a la consulta por otras causas, como se mostró anteriormente. Y los resultados indican que la prueba de inspección visual es promisorias ya que detecta casos que no fueron detectados por la citología cervical. Por supuesto tiene falsos negativos, y falsos positivos como toda prueba de pesquisa, pero los resultados de sensibilidad son superiores en la IVA.



Si bien se ha planteado que el examen para la detección del Virus del Papiloma Humano (VPH) en una simple ronda de pesquisa reduce la incidencia de cáncer avanzado y de la mortalidad por cáncer cervical dentro de los 8 años siguientes, más que con la prueba citológica o la inspección visual <sup>22</sup>, en nuestro medio es imposible por el momento pensar en esas pruebas a gran escala.

Se concluye que la alternativa de sumar la inspección visual a la pesquisa citológica es una solución alentadora al problema de detección de lesiones premalignas y malignas

## Referencias.

1. Ferlay J, Shin HR, Bray F, Forman D, Mathers C, Parkin DM. Estimates of worldwide burden of cancer in 2008. GLOBOCAN 2008. *Int J Cancer* 2010; 127: 2893-29717. En: <http://globocan.iarc.fr>. Acceso: 22-12-11
2. MINSAP, Cuba, Programa de diagnóstico precoz del cáncer cervicouterino, MINSAP, Cuba 2001.
3. Jeong SY, Saroha E, Knight J, Roofe M, Jolly PE. Determinants of adequate follow-up of an abnormal Papanicolaou result among Jamaican women in Portland, Jamaica. *Cancer Epidemiol* 2011 Apr; 35 (2): 211-216, en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3062074/> Acceso: 21-12-11
4. Ibrahim A, Aro AR, 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. En: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3302762/> Acceso: 17-01-13
5. Tejeda S, Darnell JS, Cho YI, Stolley MR, Markossian TW, Calhoun EA. Patients barriers to follow-up care for breast and cervical cancer abnormalities. *J Women's Health* 2013; 22 (6): 507-517. En: <http://online.liebertpub.com/doi/pdf/10.1089/jwh.2012.3590>. Acceso 17-08-13
6. Ibfelt E, Kjaer SK, Johansen C, Høgdal C, Steding-Jessen M, Frederiksen K, Frederiksen BL, Osler M, Obsbjerg Dalton S. Socioeconomic Position and Stage of Cervical Cancer in Danish Women Diagnosed 2005 to 2009. *Cancer Epid, Biom & Prev.* 2012 May, 21:835 en: <http://cebp.aacrjournals.org/content/21/5/835.long>. Acceso 17-08-13
7. Li ZG, Qian DY, Cen JM, Chen GD, Shu YH. Three-step versus "see-and-treat" approach in women with high-grade squamous intraepithelial lesions in a low-resource country. *Int J Gynaecol Obstet.* 2009;106:202-5. En: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0020729209002343> Acceso: 29-08-13
8. Sankaranarayanan, R., Nene, B. M., Dinshaw, K. A., Mahe, C., Jayant, K., Shastri, S. S., Malvi, S. G., Chinoy, R., Kelkar, R., Budukh, A. M., Keskar, V., Rajeshwarker, R., Muwonge, R., Kane, S. and Parkin, D. M. A cluster randomized controlled trial of visual, cytology and human papillomavirus screening for cancer of the cervix in rural India. *International Journal of Cancer.* 2005, 116: 617-623. En: <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/ijc.21050/full>. Acceso 04-06-11
9. Gami N, Gandhi G, Batra S, Zutshi V, Das BC, Bhambhani S, Role of visual inspection of cervix with acetic acid and high risk human papilloma virus DNA testing in screening for cervical cancer, *Int J Reprod Contracept Obstet Gynecol* 2013 Jun: 2 (2):152-156, En <http://www.scopemed.org/fulltextpdf.php?mno=32494>. Acceso: 18-12-13

10. Sankaranarayanan R, Nessa A, Esmey PK, Dangou JM. Visual inspection methods for cervical cancer prevention. *Best Practice & Research Clinical Obstetrics and Gynaecology* 2012; 26: 221-232. En: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1521693411001490t> Acceso: 15-03-13.
11. Cho H, Kim JH. Treatment of the patients with abnormal cervical cytology: a “see-and-treat” versus three-step strategy. *J Gynecol Oncol.* 2009;20:164–8. En: <http://synapse.koreamed.org/search.php?where=aview&id=10.3802/jgo.2009.20.3.164&code=1114JGO&vmode=FULL> Acceso: 30-08-13
12. Shastri SS, Dinshaw K, Amin G, Goswami S, Patil S, Chinoy R, Kane S, Kelkar R, Muwonge R, Mahe C, Ajit D, Sankaranarayanan R. Concurrent evaluation of visual, cytological and HPV testing as screening methods for the early detection of cervical neoplasia in Mumbai, India. *Bull World Health Organ.* 2005 Mar;83(3):186-94. En [http://www.scielo.org/scielo.php?pid=S0042-96862005000300011&script=sci\\_arttext](http://www.scielo.org/scielo.php?pid=S0042-96862005000300011&script=sci_arttext). Acceso 04-06-11
13. Jeronimo J, Morales O, Horna J, Pariona J, Marinque J, Rubiños J, Takahashi R. Visual inspection with acetic acid for cervical cancer screening outside of low-resource settings. *Rev Panam Salud Publica.* 2005; 17(1):1-5. In [http://www.scielo.org/scielo.php?pid=S1020-49892005000100001&script=sci\\_arttext](http://www.scielo.org/scielo.php?pid=S1020-49892005000100001&script=sci_arttext)
14. Sanabria Negrín JG, Salgueiro Medina VE, Abreu Mérida MB, Vólquez C. Incremento de la detección de lesiones cervicales mediante inspección visual. Puerto Esperanza, 2008. *Rev Ciencias Médicas de Pinar del Río* 2011; jul-set 15: (3) [serie en internet] en: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?pid=S1561-31942011000300009&script=sci\\_arttext&tlng=en](http://scielo.sld.cu/scielo.php?pid=S1561-31942011000300009&script=sci_arttext&tlng=en).
15. Denny L, Quinn M, Sankaranarayanan R. Chapter 8: Screening for cervical cancer in developing countries. *Vaccine* 2006; 24: S71-77. In [http://www.who.int/immunization/sage/Dennycervical\\_cancer.pdf](http://www.who.int/immunization/sage/Dennycervical_cancer.pdf)
16. Sangwa-Lugoma G, Mahmud S, Nasr SH, Liaras J, Kayembe PK, Tozin RR, Drouin P, Lorincz A, Ferenczy A, Franco EL, Visual inspection as a cervical cancer screening method in a primary health care setting in Africa, *Int J, Cancer* 2006 Sep 15; 119 (6): 1389-95. In: <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/ijc.21972/full>. Acceso:20-03-2008.
17. Vedantahm H, Silver MI, Alpana B, Rekha C, Karuna BP, VBidaydhari 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, May; 19: 1373. En: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2913449/> Acceso 25-07-13
18. Murillo R, Luna J, Gamboa O, Osorio E, bonilla J, Cendales R, INC Cervical Cancer Screening Study Group, Cervical cancer screening with naked-eye visual inspection in Colombia. *Int J Gynaecol Obstet* 2010 Jun; 109 (3): 230-4, En <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0020729210000664>. Acceso 13-03-13
19. Sauvaget C, Fayett JM, Muwonge R, Wesley R, Sankaranarayanan R. Accuracy of visual inspection with acetic acid for cervical screening. *J Gynaecol Obstet* 2011 Apr, 113 (1): 14-24. En: [http://www.ijgo.org/article/S0020-7292\(10\)00579-5/fulltext](http://www.ijgo.org/article/S0020-7292(10)00579-5/fulltext) Acceso 21-03-11
20. Vet JNI, Kooijman JL, Herderson FC, Aziz FM, Purwoto G, Susanto H et al. Single visit approach of cervical screening: See and Treat in Indonesia. *British Journal of Cancer* 2012; 107; 772-777. en: <http://www.nature.com/bjc/journal/v107/n5/full/bjc2012334a.html> .Acceso 25-07-13,
21. Suba EJ, Michelow PM, Wright CA, Raab SS. Re: Preventing cervical cancer globally by acting locally: if not now, when? *JNCI* 2011, 103 (7): 611-2, en: <http://jnci.oxfordjournals.org/content/103/7/611.full> . Acceso 25-07-13

22. Sankaranarayanan R, Nene BM, Shastri SS, et al. HPV screening for cervical cancer in rural India. *N Engl J Med* 2009;360:1385-1394 en: <http://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa0808516>. Acceso 26-07-13