



PROGRESOS de OBSTETRICIA Y GINECOLOGÍA

www.elsevier.es/pog



ORIGINAL

Análisis de coste-efectividad de la prueba de citología cervicovaginal

Antonio Olry de Labry Lima ^{a,b,*}, David Epstein ^{c,d}, Leticia García Mochón ^a, Jesús Ruiz Aragón ^e y Jaime Espín Balbino ^a

^a Escuela Andaluza de Salud Pública (EASP), Campus Universitario de Cartuja, Granada, España

^b CIBER en Epidemiología y Salud Pública (CIBERESP)

^c Centre for Health Economics, Alcuin «A» Block University of York, Heslington, York, Reino Unido

^d Facultad de Ciencias Económicas, Campus Universitario de Cartuja, Universidad de Granada, Granada, España

^e Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias de Andalucía (AETSA), Sevilla, España

Recibido el 7 de diciembre de 2011; aceptado el 19 de febrero de 2012

Disponible en Internet el 24 de abril de 2012

PALABRAS CLAVE

Cáncer cervical;
Citología;
Evaluación económica

Resumen

Introducción: El cáncer de cérvix es un importante problema de salud pública, ya que produce cerca del 10% de las defunciones femeninas por cáncer en el todo el mundo.

Objetivo: Determinar el ratio coste-efectividad de la citología de base líquida frente a la citología convencional para la detección de lesiones precancerosas de cérvix.

Metodología: Se ha realizado un modelo de análisis de decisión, desde la perspectiva del sistema sanitario público. Las alternativas de comparación han sido la citología convencional frente a la citología líquida. La evaluación económica comparó la efectividad a corto plazo y el coste de realización de la prueba. Las medidas de efectividad utilizadas han sido los casos encontrados y los casos efectivos (casos encontrados menos falsos negativos). Los valores de exactitud diagnóstica (sensibilidad y especificidad) y prevalencia se extrajeron de un metaanálisis y los costes fueron facilitados por el Hospital Virgen de las Nieves de Granada. Con objeto de evaluar la incertidumbre de las variables incluidas en el modelo, se realizaron diversos análisis de sensibilidad univariante y probabilístico.

Resultados: El coste de la determinación de lesiones mediante citología líquida en lugar de citología convencional será de 919,49 euros por cada lesión superior a CIN1 encontrada. De la misma manera, al utilizar como medida de efectividad los casos efectivos se observa una efectividad incremental de 0,0375, siendo el ratio coste-efectividad incremental de 574,33 euros por lesión identificada.

© 2011 SEGO. Publicado por Elsevier España, S.L. Todos los derechos reservados.

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: antonio.olrylabry.easp@juntadeandalucia.es (A. Olry de Labry Lima).

KEYWORDS

Cervical cancer;
Cytology;
Economic evaluation

Cost-effectiveness analysis of conventional and liquid cervicovaginal cytology**Abstract**

Introduction: Cervical cancer is a major public health concern, causing approximately 10% of deaths from cancer in women worldwide.

Objective: To determine the cost-effectiveness ratio of liquid-based cytology compared with the conventional cytological smear test for the detection of precancerous lesions of the cervix.

Methods: A decision analysis model was constructed from the perspective of the public healthcare system. The alternatives compared were conventional and liquid-based cytology. The economic evaluation compared the short-term effectiveness and cost of testing. The measures of effectiveness used were the yield of the test (the proportion of correctly identified cases of cervical lesion in the population) and the «adjusted yield» (the proportion of cases identified minus false negatives). Data on diagnostic accuracy (sensitivity and specificity) and prevalence were obtained from a meta-analysis. Cost values were provided by the Virgen de las Nieves Hospital (Granada, Spain). To assess the uncertainty of the variables included in the model, several univariate and probabilistic sensitivity analyses were carried out.

Results: The incremental cost of liquid-based cytology compared with conventional cytology was €919,49 for each cervical intraepithelial neoplasia (CIN1) or higher-stage lesion found. When the adjusted yield was used as the measure of effectiveness, the incremental cost-effectiveness ratio increased to €574 per lesion identified.

© 2011 SEGO. Published by Elsevier España, S.L. All rights reserved.

Introducción

El cáncer de cérvix es un importante problema de salud pública, ya que produce cerca del 10% de las defunciones femeninas por cáncer en el todo el mundo^{1,2}. En España, la mortalidad por cáncer de cérvix ha ido disminuyendo en los últimos años, pasando en los años 1980-1982 de una tasa de mortalidad de 9,92 por 100.000 a 8,52 en el año 2008. Sin embargo, entre los años 1975 y 2007 se han observado diferencias en este descenso según la comunidad autónoma. Así, Cataluña y Navarra han mostrado una reducción más acusada, frente a un menor descenso de Madrid, Canarias y Galicia^{1,2}. Esta diferente velocidad de descenso podría relacionarse con la frecuencia de exposición al virus del papiloma humano, con las diferencias en la implantación de los programas de cribado y con factores socioeconómicos².

El método para detectar lesiones cancerosas y precancerosas en mujeres asintomáticas es la citología cervicovaginal, en la cual se examinan las células del cuello uterino³. El objetivo de este cribado es reducir la morbilidad de la enfermedad. De esta manera, se ha estimado que un programa de cribado de alta calidad basado en la citología convencional en mujeres de 35 a 64 años puede reducir aproximadamente en un 80% la incidencia de cáncer invasivo de cérvix⁴. Por todo ello, se ha afirmado que la mortalidad por cáncer de cérvix sería evitable mediante intervenciones sanitarias².

Según la Encuesta Nacional de Salud del año 2006, el 66,76% de las mujeres se había realizado alguna vez una citología cervicovaginal; el 40,87% se la habían realizado ese mismo año, y el 24,68%, el año anterior. En cuanto a los motivos referidos por las mujeres para la realización de la prueba, el 75,83% afirmó que porque fue a la consulta de la ginecología, el 7,23% porque tenía molestias, y el 5,90% por razones médicas. En cuanto a la frecuencia con que se realizan las citologías a partir de la primera prueba, el 45,64% de las mujeres afirmó realizársela al menos una vez

al año y el 21,02% cada 2 años, frente al 20,26% que no se realizó una nueva citología⁵.

La técnica de citología más utilizada en los últimos años es la técnica de Papanicolaou (llamada también citología cervicovaginal). Últimamente se ha desarrollado la citología de base líquida, que permite conservar las células en un líquido conservante para su posterior análisis morfológico. La citología líquida se diferencia fundamentalmente de la convencional en la fijación al portaobjetos y en el procesamiento, ya que en la líquida el material celular contenido en el medio líquido se deposita en el portaobjetos mediante decantación, adhesión al portaobjetos o citocentrifugación, según el fabricante, eliminándose las células inflamatorias y la sangre, y en algunos métodos las células se disponen en monocapa en el portaobjetos. Con todo ello se facilita la lectura. Por el contrario, presenta como desventajas su alto coste y que requiere más recursos para el procesado (a menos que se haga con sistemas automatizados, que solo son rentables para gran número de muestras). Por todo ello, el objetivo de este trabajo es determinar el ratio coste-efectividad de la citología de base líquida frente a la citología convencional para la detección de lesiones precancerosas de cérvix⁶⁻⁸.

Metodología

Se ha realizado un modelo de análisis de decisión para evaluar la prueba de citología líquida para la detección de lesiones precancerosas de cérvix, desde la perspectiva del sistema sanitario público andaluz. La alternativa de comparación utilizada ha sido la citología convencional, por ser la única prueba disponible en la práctica clínica.

La población a estudio han sido mujeres a las que se les ha indicado la realización de una citología cervicovaginal para la determinación de lesiones precancerosas de cérvix.

El horizonte temporal utilizado ha sido la realización de la prueba (corto plazo). El análisis se realizó a partir de un árbol

de decisión que simplifica la elección de la alternativa más coste-efectiva en función de la prevalencia de lesiones de bajo grado (CIN1) y los valores de sensibilidad y especificidad diagnóstica de ambas pruebas. Para ambas pruebas, existe una probabilidad de que la muestra sea insatisfactoria, lo que implica una repetición de la prueba citológica. En el caso de que el resultado de la prueba sea positivo está indicada la realización de una colposcopia para confirmar la histología antes de tratar la lesión.

Medida de efectividad

Idealmente, un análisis de coste-efectividad toma como medida de resultado los años de vida ajustados por calidad⁹. Sin embargo, este análisis de evaluación económica se ha focalizado en la comparación de la eficacia y el coste de las tecnologías en la detección de lesiones precancerosas, y no tanto en la efectividad acumulada propia de un proceso de cribado. Se han considerado dos medidas de efectividad. En primer lugar, la tasa de casos con lesiones precancerosas encontradas (tasa de detección de la prueba), que se define como la proporción de mujeres con neoplasia intraepitelial histológicamente conformada (CIN1) o peor en la población que se ha realizado la prueba. La segunda es la tasa de casos efectivos (diferencia entre los casos encontrados y los perdidos-falsos negativos), que da un peso mayor a cada caso no detectado.

Sensibilidad y especificidad

No se han encontrado estudios de alta calidad interna que comparen estas tecnologías, ni que estimen los valores de sensibilidad y especificidad directamente en la población general. Los estudios de cohortes y ensayos clínicos aleatorios disponibles únicamente realizan la histología con biopsia o colposcopia en mujeres con resultado positivo en su citología. Por el contrario, no se realizaba otra prueba de confirmación para los resultados negativos. Además, se encontraron 37 estudios con muestras divididas (*split-sample*) en la literatura^{10,11}. Estos estudios se caracterizan porque a cada paciente se le realizan ambas pruebas de manera separada (prueba 1 = citología convencional; prueba 2 = citología líquida).

La metodología empleada para el análisis y síntesis los datos fue descrita por Joseph et al.¹². Así, se realiza para cada prueba una estimación de la sensibilidad y especificidad en cada estudio, aunque no se haya realizado una prueba gold estándar. Además, hay que tener en cuenta que es probable que exista cierta variabilidad entre estudios en la prevalencia de lesiones precancerosas, y también una variabilidad en el umbral diagnóstico para decidir si una muestra contiene lesiones precancerosas. Así, se realizó una adaptación del método de estimación jerárquica de curva de ROC realizado por Harbord et al.¹³.

Para evaluar la bondad del ajuste global del modelo se utilizaron el *deviance information criterion* (DIC) y la desviación media a posteriori, mientras que para la consistencia de los puntos de datos individuales¹⁴ se usaron los residuales estandarizados y la contribución a la desviación. Se obtuvieron 5.000 simulaciones, a través de la cadena de simulación de Markov Montecarlo y con un *burn-in* de 2.000 simulaciones. Con el fin de evaluar la convergencia de los parámetros,

el modelo se ejecutó en 2 cadenas. Para todo ello se utilizó el software Winbugs 1.4.

Estimación de costes

Solo se han considerado los costes directos relacionados con la realización de la prueba para ambas alternativas y la colposcopia, sin incluir los costes indirectos. Todos estos datos fueron suministrados por el Hospital Virgen de las Nieves de Granada (tabla 1).

Estimación de muestras insatisfactorias

Se calculó la media y el intervalo de confianza a partir de la prevalencia de muestras insatisfactorias recogidas de la literatura para citología líquida y convencional^{10,11}.

Análisis de evaluación económica

Los resultados se expresan en términos de coste por paciente con lesión encontrada por citología líquida frente a citología convencional mediante el cálculo del ratio coste-efectividad incremental (RCEI).

Con objeto de evaluar la incertidumbre de las variables incluidas en el modelo, se realizaron diversos análisis de

Tabla 1 Valores de efectividad y coste utilizados en los análisis

Parámetros del modelo	
Concepto (Fuente)	Valor medio (Rango)
<i>Muestras insatisfactorias</i>	
Citología Líquida ^{6,12}	0,0081
Citología convencional ^{6,10}	0,0159
<i>Sensibilidad</i>	
Citología Líquida (1)	0,8821 (0,8275 -0,9732)
Citología convencional (1)	0,9565 (0,6661 -0,9346)
<i>Especificidad</i>	
Citología Líquida (1)	0,9997 (0,9999 -0,9988)
Citología convencional (1)	0,9989 (0,9999 -0,999)
<i>Prevalencia</i>	
CIN 1 ^{6,12}	0,151 (0,019 -0,629)
<i>Coste (€)</i>	
Citología líquida (2)	27,51€
Citología convencional (2)	9,17€
Colposcopia (2)	126,90€
Citologías líquida descriptas en la literatura ^{9,15-19}	38,00 \$; 25,7£ (23,5-28,2£) [†] ; 67,25\$; 120\$ [‡] ; 100,58\$ [§] ; 23,17-25,59£
Citologías convencional descriptas en la literatura ^{9,15-19}	7,00\$; 23,6£ (23,4-23,8£); 55,75\$; 60\$; 92,29\$; 21,67£
Citología líquida AS	18,16€

Fuentes: 1. Metanálisis; 2. Contabilidad analítica H.U. Virgen de las Nieves; 5. Revisión de la literatura.

* Asunción de los autores; † Libras del año 2001-2; ‡ dólares australianos de 2005; § dólares canadienses del 2006. || Libras del año 2003;

sensibilidad (AS) univariante y probabilísticos. El AS univariante se realizó en base a 2 variables: la prevalencia y el coste de ambas pruebas. Para la prevalencia se varió entre el rango de valores máximo y mínimo recogido de los artículos revisados. Para el coste se utilizó la razón media entre la citología convencional y la líquida (razón = 1,98) descritos en la literatura¹⁵⁻¹⁹, y esta diferencia se aplicó sobre la citología líquida considerando la convencional como constante (**tabla 1**).

Por último, se realizó un AS probabilístico, el cual permite la valoración de la incertidumbre paramétrica de las probabilidades mediante 1.000 simulaciones, en las cuales se asigna una distribución probabilística de cada probabilidad según distribución beta. Para ello se utilizó el software Excel 2003.

Resultados

En la **tabla 1** se recogen los valores de efectividad y costes utilizados en los análisis. Así, los valores de sensibilidad fueron 0,8821 (0,8275; 0,9732) y 0,9565 (0,6661; 0,9346), mientras que la especificidad fue de 0,9997 (0,9999; 0,9988) y 0,9989 (0,9999 – 0,999) para la citología líquida y convencional, respectivamente. La prevalencia de lesiones precancerosas fue para la citología líquida de 0,0081, y de 0,0159 para la citología convencional. La estimación media de la

proporción de lesiones precancerosas (CIN 1 o mayor gravedad) se llevó a través de los 37 estudios (anexo 1) y su intervalo de confianza al 95%. Así, el promedio de todos los estudios fue de 0,151 (rango, 0,019-0,629)^{10,11}.

La **tabla 2** muestra los resultados del análisis de coste-efectividad del caso base. Así, en primer lugar, utilizando como medida de efectividad los casos encontrados, se observa un coste incremental de la utilización de citología líquida con respecto a la citología convencional de 21,54 € por muestra realizada. En cuanto a la efectividad, la realización de la citología convencional muestra una tasa de 0,1233 casos encontrados (12,33 casos de CIN1 + detectados por cada 100 mujeres que se someten al proceso de cribado) frente a los 0,1467 de la citología líquida. Esto hace una diferencia de 2,34 casos por 100 mujeres a favor de líquida. Por tanto, el coste de la determinación de lesiones precancerosas mediante citología líquida en lugar de la convencional es de 919,49 € por cada lesión superior a CIN1 encontrada. De la misma manera, al utilizar como medida de efectividad los casos efectivos (casos encontrados menos falsos negativos) se observa una efectividad incremental de 0,0375, y el RCEI es de 574,33 €.

Al realizar los análisis de una vía modificando la prevalencia de lesiones de bajo grado con su intervalo de confianza al 95%, se observa que para una prevalencia de lesiones precancerosas de 0,629 el RCEI fue de 380,13 y 208,50 para

Tabla 2 Coste efectividad incremental de citología líquida frente a la convencional, caso base y análisis de sensibilidad

Medida de efectividad	Alternativa	Coste	Coste incremental	Efectividad	Efectividad Incremental	RCEI
Caso base						
<i>Casos encontrados</i>	Convencional	25,09		0,1233		
	Líquida	46,64	21,54	0,1467	0,0234	919,49
<i>Casos efectivos</i>	Convencional	25,09		0,0981		
	Líquida	46,64	21,54	0,1356	0,0375	574,33
Análisis de sensibilidad con la prevalencia de lesiones precancerosas (rango 0,019-0,629)						
<i>Casos encontrados</i>						
0,019	Convencional	11,43		0,0155		
	Líquida	31,20	19,77	0,0251	0,0095	2081,05
0,629	Convencional	74,58		0,5138		
	Líquida	102,52	27,94	0,5874	0,0735	380,13
<i>Casos efectivos</i>						
0,019	Convencional	11,43		0,0123		
	Líquida	31,20	19,77	0,0232	0,0108	1830,55
0,629	Convencional	74,58		0,4087		
	Líquida	102,52	27,94	0,5427	0,1340	208,50
Análisis de sensibilidad con el coste de la prueba						
<i>Casos encontrados</i>						
	Convencional	25,09		0,1233		
	Líquida	37,13	12,04	0,1467	0,0234	513,93
<i>Casos efectivos</i>						
	Convencional	25,09		0,098		
	Líquida	37,13	12,04	0,1356	0,0375	321,01
Análisis de sensibilidad probabilístico						
<i>Casos encontrados</i>						
	Convencional	25,33 (27,69; 21,96)		0,1259		
	Líquida	46,41 (48,36; 43,74)	21,08 (20,67; 21,78)	0,1450	0,0196 (0,0455; -0,0034)	1075,50
<i>Casos efectivos</i>						
	Convencional	25,34 (27,58; 22,29)		0,1036		
	Líquida	46,451 (48,32; 43,91)	25,40 (27,79; 22,38)	0,1329	0,0293 (0,0741; -0,0088)	718,35

casos encontrados y efectivos, respectivamente, mientras que para una prevalencia de lesiones de 0,019 el RCEI fue de 2.081,05 y 1.830,55 para casos encontrados y casos efectivos, respectivamente. Al modificar la diferencia relativa en el coste de la citología líquida frente a la convencional, se observa que el coste incremental es de 12,04, mientras que 0,0234 y 0,0375 es la efectividad incremental para casos efectivos y encontrados, respectivamente.

Por último, el análisis probabilístico, tanto para la medida de efectividad de casos encontrados como para casos efectivos, muestra una diferencia a favor de la líquida de 1,96 casos encontrados por cada 100 mujeres (IC 95%, 0,0455 y 0,0034), y su coste incremental es de 21,08 € (IC 95%, 20,67 y 21,78 €). Esto hace un RCEI de 1075,50. Para casos efectivos, la diferencia en efectividad aumenta a 0,0293 (IC 95%, 0,0741 y 0,0088). A su vez, el coste incremental aumenta un poco menos que la efectividad, lo que resulta en un menor RCEI (718,35) (**tabla 2**).

Discusión

A la luz de los resultados de este estudio se observa que la citología líquida se asocia con una menor frecuencia de muestras insatisfactorias y con una mayor eficacia para detectar casos de cáncer o precáncer, pero con un mayor coste.

Los modelos de coste-efectividad realizados ponen de manifiesto que por cada caso encontrado la citología líquida tiene un RCEI que oscila entre 514 y 2.062 €, comparado con la citología convencional. En cambio, por cada caso efectivo, el RCEI disminuye al rango comprendido entre 321 y 1.821 €. Dados estos ratios, y ante la ausencia de umbral para este tipo de resultado en evaluación económica, resulta difícil aportar conclusiones que puedan confirmar que la citología líquida resulte costo-efectiva para el sistema sanitario.

La mayoría de los estudios de evaluación económica publicados en la literatura evalúan el programa total de cribado, a través de modelos a largo plazo, en donde incluyen tanto las consecuencias clínicas de tratar lesiones precancerosas, como variables relacionadas con la historia natural de la enfermedad y los efectos de acudir en repetidas ocasiones a la realización de la prueba. Sin embargo, el propósito de la evaluación económica ha sido evaluar la eficiencia de la prueba, no del proceso del cribado de cáncer de cérvix. Para ello se utilizaron los datos de sensibilidad y especificidad de ambas pruebas extraídos de un metaanálisis.

En cuanto a la exactitud diagnóstica, en la literatura científica aparecen resultados contradictorios. Así, el estudio realizado por Castle PE et al²⁰ mostró que la citología líquida obtiene una menor proporción de muestras insatisfactorias. Del mismo modo, la revisión sistemática realizada por Karon et al¹² sugiere que la citología líquida tiene mayor sensibilidad y menor número de muestras insatisfactorias. Por el contrario, de la revisión sistemática y metaanálisis realizado por Davey et al.²¹ se concluye que no existe evidencia para afirmar que la citología líquida reduce la proporción de muestras insatisfactorias y es más efectiva para detectar muestras de alto grado. Del mismo modo, la revisión sistemática realizada por Ruiz et al.¹⁰ concluye que la citología líquida, si bien reduce el número de muestras insatisfactorias, no presenta una mayor capacidad diagnóstica que los métodos tradicionales.

Por otro lado, en la literatura hay varios ensayos clínicos que comparan estas 2 pruebas diagnósticas. Hay que tener en cuenta que en estos estudios solo se realiza histología en las muestras con resultado positivo. Esto permite realizar comparaciones en la sensibilidad relativa, calculada como el cociente de tasas de detección para cada prueba, encontrándose que no existe diferencia en la sensibilidad relativa entre las pruebas, o que la citología líquida tiene mayor sensibilidad, lo que es consistente con los resultados aquí encontrados²²⁻²⁵.

En relación a los costes de las pruebas, aunque en todos los estudios publicados la citología líquida tiene mayor coste que la convencional, la diferencia en este coste varía entre estudios. A pesar de tener un mayor coste, la citología líquida ha tenido una mayor implantación entre los laboratorios debido a la mayor facilidad y rapidez de examinar las muestras en el microscopio, a la mayor productividad y porque permite disponer de material citológico para aplicar técnicas complementarias, como la determinación del virus del papiloma humano (VPH)²⁶. En cuanto a la posibilidad de realizar la determinación del VPH, se ha puesto de manifiesto que resulta coste-efectiva^{27,28}, y aunque resulte más costoso que la repetición de una citología, se ha demostrado que presenta beneficios para la salud de las mujeres. Esta ganancia en salud de las mujeres está relacionada con la disminución en el tiempo en derivar a la mujer a la realización de colposcopia y minimizar la pérdida de tiempo en el seguimiento y en el distanciamiento en hacer la siguiente citología (3 a 5 años) cuando la citología y el test de VPH son negativos²⁹.

Por otro lado, en la literatura parece existir cierta evidencia que muestra que la citología líquida está asociada a una menor proporción de muestras insatisfactorias³⁰. En la literatura se describe que, aunque no está claro, los determinantes asociados a las muestras insatisfactorias son una mayor edad, especialmente en mujeres con menopausia, debido a la atrofia del tejido.

Por último, hay que tener en cuenta que existe una alternativa automatizada o robotizada de la citología líquida. Así, se ha sugerido que esta alternativa muestra un aumento en sus valores de sensibilidad¹⁹ para todo tipo de anomalidades³¹ y disminuye notablemente la carga de trabajo de los citotécnicos. En los análisis llevados a cabo no se han realizado análisis diferentes para ambas alternativas; sin embargo, parece plausible pensar que los valores de exactitud diagnóstica, con la opción automatizada, serán al menos similares a los aquí descritos.

A raíz de los resultados, sería recomendable que se realizara una negociación del precio para reducir el coste de la citología líquida, teniendo cuidado de no disminuir la cobertura. Además, sería recomendable realizar un análisis más detallado de aspectos económicos y organizativos de la inclusión de esta tecnología. Por ejemplo, la realización de un análisis de impacto presupuestario de la incorporación de esta tecnología buscando la forma más eficiente. De este modo, debería evaluarse con detalle la efectividad de la utilización de un centro diagnóstico como referencia y varios satélites para la realización de la citología líquida²⁹.

Además, hay que tener en cuenta que la citología cervical es una herramienta importante en la prevención del cáncer cervical. Por ello, mejorar la calidad de los resultados, incluyendo el desarrollo de estándares globales, debe ser una prioridad dentro de la comunidad de citopatología.

Declaración de autoría

Concepción y diseño del trabajo, análisis e interpretación de los resultados: David Epstein, Leticia García Mochón, Jaime Espín Balbino, y Antonio Olry de Labry Lima. Escritura del artículo o revisión crítica: Antonio Olry de Labry Lima y Jesús Ruiz Aragón. Aprobación de la versión final: David Epstein y Jaime Espín Balbino.

Financiación

Este trabajo se ha realizado bajo la dirección técnica de la Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias de Andalucía en el marco de colaboración previsto en el Plan de Calidad para el Sistema Nacional de Salud, al amparo del convenio de colaboración suscrito por el Instituto de Salud Carlos III, organismo autónomo del Ministerio de Sanidad, Consumo, Política Social e

Igualdad y la Fundación Progreso y Salud de Andalucía y está financiado parcialmente con Fondos del Instituto de Salud Carlos III (Ministerio de Salud) y Fondos Feder (CTS-177).

Conflictos de intereses

Los autores del presente artículo declaran que no están sujetos a ningún conflicto de intereses relacionado con el tema tratado que pueda afectar al diseño, el análisis o la presentación de resultados.

Agradecimientos

Damos las gracias a Javier Esquivias López-Cuervo, del Hospital Clínico de Granada, y a Yoe Ling Chang Chan, del Registro de Cáncer de Granada, por sus aclaraciones clínicas.

Anexo 1. Prevalencia de muestras insatisfactorias recogidas en la literatura por citología líquida y convencional

	Insatisfactoria Líquida	total líquida	Prevalencia M. insatisfactoria Líquida	M.insatisfactoria casos CC	Total CC	Prevalencia M. insatisfactoria CC
Hutchinson 2001	3	446	0,67%	3	446	0,67%
Aponte-Cipriani 1995	73	854	8,55%	23	854	2,69%
Laverty 1995	106	2026	5,23%	31	2,026	1,53%
Lee 1997	136	7223	1,88%	114	7223	1,58%
Weintraub 1997	48	18294	0,26%	92	13163	0,70%
Roberts 1997	235	35560	0,66%	1,258	35560	3,54%
Shield 1999	19	300	6,33%	52	300	17,33%
Bolick 1998	31	10694	0,29%	427	39408	1,08%
Dupree 1998	731	19351	3,78%	447	22323	2,00%
Carpenter 1999	8	2727	0,29%	30	5000	0,60%
Wang 1999	11	990	1,11%	11	990	1,11%
Yeoh 1999	93	16541	0,56%	99	7258	1,36%
Diaz-Rosario 1999	374	56095	0,67%	163	74573	0,22%
Guidos 1999	43	9583	0,45%	65	5423	1,20%
McGoogan 1999	12	500	2,40%	40	500	8,00%
Weintraub 2000	74	39864	0,19%	331	130381	0,25%
Ferris 2000	12	3114	0,39%	76	3114	2,44%
Monsonego 2001	29	5428	0,53%	26	5428	0,48%
Obwegeser 2001	14	997	1,40%	0	1002	0%
Park 2001	5	478	1,05%	5	478	1,05%
Baker 2002	37	4719	0,78%	44	6576	0,67%
Biscotti 2002	1	400	0,25%	0	400	0,00%
Luthra 2002	50	1024	4,88%	36	1024	3,52%
Ring 2002	11	1300	0,85%	35	1300	2,69%
Grace 2002	13	1000	1,30%	110	1000	11,00%
Baker 2002	37	4719	0,78%	44	6576	0,67%
Belinson 2002	3	1997	0,15%			
Armstrong 2002	75	2546	2,90%	23	2546	0,90%
Negri 2003	0	100	0,00%	6	114	5,26%
Harkness 2003	80	3000	2,70%	182	3000	6,07%
Hoelund, 2003	409	14603	2,80%	2884	38456	7,50%

Anexo 1 (continuación)

	Insatisfactoria Líquida	total líquida	Prevalencia M. insatisfactoria Líquida	M.insatisfactoria casos CC	Total CC	Prevalencia M. insatisfactoria CC
Cheung 2003	608	190667	0,32%	921	191581	0,48%
Malle, 2003	7	2500	0,28%	33	2500	1,32%
Coste 2003	339	2582	13,10%	239	2582	9,30%
Limaye 2003	439	109784	0,40%	1,524	564270	0,27%
Kruger 2003	7	39	17,90%	4	42	9,50%
Schledermann 2004	861	29995	2,87%	2,751	34832	7,90%
Rooney 2004	9	1150	0,78%	1	1150	0,09%
Confortini 2004	2	297	0,67%	1	297	0,34%
Hodgson 2005	1,066	76675	1,39%	616	78738	0,78%
Hussein 2005	3	441	0,68%	19	441	4,31%
Tuncer 2005	72	4322	1,70%	99	4322	2,30%
Ronco 2007	418	16706	2,50%	620	16658	3,72%
Taylor 2006	70	3184	2,20%	179	2463	7,27%
Bishop 1998	54	9212	0,59%	89	9212	0,97%
Cheuvront 1998	15	2047	0,73%	141	21000	0,67%
Howell 1998	0	853	0,00%	3	853	0,35%
Vassilakos 1996	890	32655	2,73%	2,07	15402	13,44%
Vassilakos 2000	383	71017	0,54%	1,615	63853	2,53%
Minge 2000	2	2156	0,09%	19	2156	0,88%
Tench 2000	9	2231	0,40%	305	10367	2,94%
Bergeron 2003	4	500	0,80%	58	500	11,60%
Day 2002	25	18819	0,13%	2,177	53835	4,04%
Marino 2001	15	15534	0,10%	91	35496	0,26%
Hessling 2001	9	2438	0,37%	18	2438	0,74%
Lee 1997	86	1795	4,80%	220	2410	9,13%
Ronco 2007	220	22708	0,96%	365	22466	1,62%
Macallini 2008			1,30%			4,30%
Taylor S 2006	70	3184	2,20%	19	2463	0,80%
Sykes 2008	12	457	2,70%	41	456	9,10%
Girianelli 2007	51	1777	2,87%	2	1777	0,11%
Almonte 2007	298		5,50%	605		11,40%
Rahimi 2008	9	461	1,95%	9	461	1,95%
Cibas 2008	126	10739	1,17%	302	10739	2,81%
Angstetra 2009	36	1961	1,83%	86	1961	4,38%
Haldford 2010	758	87284	0,87%	3183	87284	3,65%
Celik 2008	30	1100	2,70%	65	1100	5,90%
Beerman 2009	46	35315	0,13%	435	51132	0,89%
Park 2007	5	218548	0,00%	118	26178	0,45%
Schledermann 2006	861	29995	2,80%	2751	34832	7,90%

Fuente de datos: Krahn M et al¹¹ y Ruiz J, et al¹².

Bibliografía

1. Mortalidad. España y Comunidades Autónomas. Centro Nacional de Epidemiología [consultado 23 Sept 2011]. Disponible en: <http://www.isciii.es/htdocs/centros/epidemiologia/mortalidad.jsp>
2. Gispert R, Bares MA, Puig de Fabregas A. La mortalidad evitable: lista de consenso para la actualización del indicador en España. Gac Sanit. 2006;20:184–93.
3. Biblioteca Nacional de Medicina de EE. UU. y los institutos nacionales de la Salud. Citolología vaginal [consultado 13 Sept 2011]. Disponible en: <http://medlineplus.gov/spanish>
4. Martin-Hirsch PL, Koliopoulos G, Paraskevaidis E. Is it now time to evaluate the true accuracy of cervical cytology screening? A review of the literature. Eur J Gynaecol Oncol. 2002;23:363–5.
5. Encuesta Nacional de Salud 2006. Ministerio de Sanidad y Política Social [consultado 1 Sept 2011]. Disponible en: <http://www.mspes.es/>
6. Krahn M, McLachlin M, Pham B, Rosen B, Sander B, Grootendorst P, et al. Liquid-based techniques for cervical cancer screening: systematic review and cost-effectiveness analysis [Technology report number 103]. Ottawa: Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health; 2008
7. Puig-Tintoré LM, Cortés J, Castellsague X, Torné A, Ordi J, de Sanjosé S, et al. Prevención del cáncer de cuello uterino ante la vacunación frente al virus del papiloma humano. Prog Obstet Ginecol. 2006;(Suppl 49):5–62.
8. González-Merlo J, González-Bosquet J, Casanova LL. Lesiones premalignas del cérvix: neoplasia cervical intraepitelial. Lesión escamosa intraepitelial. En: González-Merlo J, González Bosquet J, Biete A, Casanova LL, Mestres J. eds. Ginecología oncológica. Editorial Masson: Barcelona. 2000. p. 121–30.

9. Drummond FD, Sculpher MJ, Torrance GW, O'Brien BJ, Stoddart GL. *Methods for the Economic Evaluation of Health Care Programmes.* 3rd ed. Oxford University Press; 2005
10. Ruiz J, Luque L, Carlos AM, Martín E, Beltrán C. Evaluación de los métodos de citología líquida para el cribado de cáncer de cérvix. Sevilla: Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias de Andalucía; 2011.
11. Joseph L, Gyorkos TW, Coupal L. Bayesian estimation of disease prevalence and the parameters of diagnostic test in the absence of a gold standard. *Am J Epidemiol.* 1995;141:263–72.
12. Karnon J, Peters J, Platt J, Chilcott J, McGoogan E, Brewer N. Liquid based cytology in cervical screening: an updated rapid and systematic review [consultado 13 Sept 2011]. Disponible en: <http://www.hpa.ac.uk/execsumm/summ418.shtml>
13. Harbord RM, Deeks JJ, Egger M, Whiting P, Sterne J. A unification of models for meta-analysis of diagnostic accuracy studies. *Biostatistics.* 2006;8:239. 251.
14. Ades AE, Cliffe S. Markov Chain Monte Carlo estimation of a multiparameter decision model: consistency of evidence and the accurate assessment of uncertainty. *Med Decis Making.* 2002;22:359–71.
15. Angstetra D, Tait T, Tan J, Symonds I. Should liquid-based cytology be performed prior to colposcopy? A comparison of the accuracy, unsatisfactory rates and cost in a tertiary referral setting. *Aust N Z J Obstet Gynaecol.* 2009;49:681–4.
16. Legood R, Gray A, Wolstenholme J, Moss S. Lifetime effects, costs, and cost effectiveness of testing for human papillomavirus to manage low grade cytological abnormalities: results of the NHS pilot studies. *BMJ.* 2006;332:79–86.
17. Neville AM, Quinn MA. An alternative cost effectiveness analysis of ThinPrep in the Australian setting. *Aust N Z J Obstet Gynaecol.* 2005;45:289–94.
18. Wong G, Howard K, Webster A, Chapman JR, Craig JC. The health and economic impact of cervical cancer screening and human papillomavirus vaccination in kidney transplant recipients. *Transplantation.* 2009;87:1078–91.
19. Moss SM, Gray A, Legood R, Henstock E. First report to the Department of Health on evaluation of LBC. 2002 [consultado 26 Sept 2011]. Disponible en: <http://www.cancerscreening.nhs.uk/cervical/lbc-pilot-evaluation.pdf>
20. Castle PE, Bulten J, Confortini M, Klinkhamer P, Pellegrini A, Siebers AG, et al. Age-specific patterns of unsatisfactory results for conventional pap smears and liquid-based cytology: data from two randomized clinical trials. *BJOG.* 2010;117:1067–73.
21. Davey E, D'Assuncao J, Irwig L, Macaskill P, Chan SF, Richards A, et al. Accuracy of reading liquid based cytology slides using the ThinPrep Imager compared with conventional cytology: prospective study. *BMJ.* 2007;335:31.
22. Ronco G, Cuzick J, Pierotti P, Cariaggi M, Palma P, Naldoni C, et al. Accuracy of liquid based versus conventional cytology: overall results of new technologies for cervical cancer screening randomised controlled trial. *BMJ.* 2007;335:1–7.
23. Taylor S, Kuhn L, Dupree W, Denny L, De Souza M, Wright TC. Direct comparison of liquid-based and conventional cytology in a South African screening trial. *Int J Cancer.* 2006;118: 957–62.
24. Maccalini V, Angeloni C, Caraceni D, Fortunato C, Venditti MA, Di Gabriele G, et al. Comparison of the conventional cervical smear and liquid-based cytology. *Acta Cytol.* 2008;5:568–74.
25. Sykes PH, Harker DY, Miller A, Whitehead A, Neal H, Wells JE, et al. A randomised comparison of SurePath liquid-based cytology and conventional smear cytology in a colposcopy clinic setting. *BJOG.* 2008;115:1375–81.
26. Schiffman M, Solomon D. Screening and prevention methods for cervical cancer. *JAMA.* 2009;302:1809–10.
27. Kim JJ, Wright TC, Goldie SJ. Cost-effectiveness of alternative triage strategies for atypical squamous cells of undetermined significance. *JAMA.* 2002;287:2382–90.
28. Sherlaw-Johnson C, Phillips Z. An evaluation of liquid-based cytology and human papillomavirus testing within the UK cervical cancer screening programme. *Brit J Cancer.* 2004;91:84–91.
29. Daniels N, Sabin J. Setting limits fairly: can we learn to share medical resources?. United Kingdom: Oxford University Press; 2002.
30. Arbyn M, Bergeron C, Klinkhamer P, Martin-Hirsch P, Siebers A, Bulten J. Liquid compared with conventional cervical cytology. A systematic review and meta-analysis. *Obstet Gynecol.* 2008;111:167–77.
31. Dudding N, Renshaw A, Ellis K. Rapid pre-screening is more sensitive in liquid-based cytology. *Acta Cytol.* 2011;55:54–6.