



**Biblioteca  
Cochrane**

Base de Datos **Cochrane** de Revisiones Sistemáticas

## Citología versus prueba de HPV para el cribado del cáncer de cuello de útero en la población general (Revisión)

Koliopoulos G, Nyaga VN, Santesso N, Bryant A, Martin-Hirsch PPL, Mustafa RA, Schünemann H, Paraskevaïdis E, Arbyn M

Koliopoulos G, Nyaga VN, Santesso N, Bryant A, Martin-Hirsch PPL, Mustafa RA, Schünemann H, Paraskevaïdis E, Arbyn M. Cytology versus HPV testing for cervical cancer screening in the general population (Citología versus prueba de HPV para el cribado del cáncer de cuello de útero en la población general). *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2017, Issue 8. Art. No.: CD008587. DOI: [10.1002/14651858.CD008587.pub2](https://doi.org/10.1002/14651858.CD008587.pub2).

[www.cochranelibrary.com/es](http://www.cochranelibrary.com/es)

[Revisión de la exactitud de pruebas diagnósticas]

# Citología versus prueba de HPV para el cribado del cáncer de cuello de útero en la población general

George Koliopoulos<sup>1</sup>, Victoria N Nyaga<sup>2</sup>, Nancy Santesso<sup>3</sup>, Andrew Bryant<sup>4</sup>, Pierre PL Martin-Hirsch<sup>5</sup>, Reem A Mustafa<sup>3</sup>, Holger Schünemann<sup>6</sup>, Evangelos Paraskevidis<sup>7</sup>, Marc Arbyn<sup>8</sup>

<sup>1</sup>Department of Obstetrics and Gynaecology, Elena Venizelou Maternity Hospital, Athens, Greece. <sup>2</sup>Unit of Cancer Epidemiology, Scientific Institute of Public Health, Brussels, Belgium. <sup>3</sup>Department of Clinical Epidemiology and Biostatistics, McMaster University, Hamilton, Canada. <sup>4</sup>Institute of Health & Society, Newcastle University, Newcastle upon Tyne, UK. <sup>5</sup>Gynaecological Oncology Unit, Royal Preston Hospital, Lancashire Teaching Hospital NHS Trust, Preston, UK. <sup>6</sup>Departments of Health Research Methods, Evidence, and Impact and of Medicine, McMaster University, Hamilton, Canada. <sup>7</sup>Department of Obstetrics and Gynaecology, Ioannina University Hospital, Ioannina, Greece. <sup>8</sup>Unit of Cancer Epidemiology, Belgian Cancer Centre, Sciensano, Brussels, Belgium

**Contacto:** George Koliopoulos, Department of Obstetrics and Gynaecology, Elena Venizelou Maternity Hospital, 1 Elena Venizelou Square, Athens, 11521, Greece. [georgekoliopoulos@yahoo.com](mailto:georgekoliopoulos@yahoo.com).

**Grupo Editorial:** Grupo de Ginecología, Neurooncología y Otros Cánceres.

**Estado y fecha de publicación:** Editada (sin cambios en las conclusiones), publicada en el número 7, 2018.

**Referencia:** Koliopoulos G, Nyaga VN, Santesso N, Bryant A, Martin-Hirsch PPL, Mustafa RA, Schünemann H, Paraskevidis E, Arbyn M. Cytology versus HPV testing for cervical cancer screening in the general population (Citología versus prueba de HPV para el cribado del cáncer de cuello de útero en la población general). *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2017, Issue 8. Art. No.: CD008587. DOI: [10.1002/14651858.CD008587.pub2](https://doi.org/10.1002/14651858.CD008587.pub2).

Copyright © 2018 The Cochrane Collaboration. Publicada por John Wiley & Sons, Ltd.

## RESUMEN

### Antecedentes

El cribado del cáncer de cuello de útero tradicionalmente se ha basado en la citología cervical. Debido a la relación etiológica entre la infección por virus del papiloma humano (HPV) y la carcinogénesis cervical, se ha propuesto la prueba del HPV como una prueba alternativa de cribado.

### Objetivos

Determinar la exactitud diagnóstica de la prueba del VPH para detectar neoplasias intraepiteliales cervicales (NIC) de grado 2 o peor (NIC 2+) confirmadas histológicamente, incluido el adenocarcinoma in situ, en mujeres que participan en la detección primaria del cáncer de cuello uterino; y cómo se compara con la exactitud de las pruebas citológicas (de base líquida y convencionales) en varios umbrales.

### Métodos de búsqueda

Se realizó una búsqueda bibliográfica sistemática de artículos en MEDLINE y Embase (1992 hasta noviembre 2015) que contenían datos cuantitativos y búsquedas manuales en las listas de referencias de artículos recuperados.

### Criterios de selección

Se incluyeron estudios comparativos de la exactitud de la prueba en los que todas las pacientes habían sido sometidas a la prueba del HPV y a citología cervical seguida de comprobación del estado de la enfermedad con el estándar de referencia, cuando el resultado fue positivo para al menos una prueba de cribado. Los estudios tenían que incluir a pacientes que participaban en un programa de cribado del cáncer de cuello de útero y no recibían un seguimiento por anomalías citológicas anteriores.

### Obtención y análisis de los datos

Se completó una tabla 2 x 2 con el número de verdaderos positivos (VP), falsos positivos (FP), verdaderos negativos (VN) y falsos negativos para cada prueba de cribado (prueba de HPV y citología) usada en cada estudio. Se calcularon las sensibilidades y las especificidades

**Citología versus prueba de HPV para el cribado del cáncer de cuello de útero en la población general (Revisión)**

1

Copyright © 2018 The Cochrane Collaboration. Publicada por John Wiley & Sons, Ltd.

absolutas y relativas de las pruebas para la detección de las NIC 2+ y las NIC 3+ en diversos umbrales y se computó la sensibilidad (PV/[TP + VP] y la especificidad (VP/[VP + FP] para cada prueba por separado. La sensibilidad y la especificidad relativas de una prueba comparada con otra prueba se definieron como la sensibilidad de la prueba-1 sobre la sensibilidad de la prueba-2 y la especificidad de la prueba-1 sobre la especificidad de la prueba-2, respectivamente. Para evaluar el sesgo en los estudios, se utilizó la herramienta Quality Assessment of Diagnostic test Accuracy Studies (QUADAS). Se utilizó un modelo de efectos aleatorios de dos variables para computar los cálculos de la exactitud agrupados. Este modelo tiene en cuenta la variabilidad dentro y entre los estudios, así como la correlación intrínseca entre la sensibilidad y la especificidad.

### Resultados principales

Se incluyeron 40 estudios en la revisión, con más de 140 000 mujeres entre 20 y 70 años de edad. Muchos estudios presentaron bajo riesgo de sesgo. Se incluyó un número suficiente de estudios con una metodología adecuada para realizar las siguientes comparaciones de pruebas: captura híbrida 2 (HC2, por sus siglas en inglés) (umbral 1 pg/ml) versus la citología convencional (CC) (umbrales células escamosas atípicas de significación indeterminada [ASCUS, por sus siglas en inglés]+ y lesiones intraepiteliales escamosas de bajo grado [LSIL, por sus siglas en inglés]+) o la citología de base líquida (CBL) (umbrales ASCUS+ y LSIL+), otras pruebas del VPH de alto riesgo versus citología convencional (umbrales ASCUS+ y LSIL+) o la CBL (umbrales ASCUS+ y LSIL+). Para las NIC 2+, los cálculos de sensibilidad agrupados para la HC2, la CC y la CBL (ASCUS+) fueron 89,9%, 62,5% y 72,9%, respectivamente y los cálculos de especificidad agrupados fueron 89,9%, 96,6% y 90,3%, respectivamente. Los resultados no difirieron según la edad de las pacientes (menores o mayores que 30 años de edad), ni en los estudios con sesgo de verificación. Sin embargo, la exactitud de la HC2 fue mayor en los países europeos en comparación con otros países. Los resultados para la sensibilidad de las pruebas fueron heterogéneos, con una variación del 52% al 94% para la CBL, y del 61% al 100% para la HC2. En general, la calidad de la evidencia para la sensibilidad de las pruebas fue moderada, y alta para la especificidad.

La sensibilidad relativa de la HC2 versus CC para las NIC 2+ fue 1,52 (IC del 95%: 1,24 a 1,86) y la especificidad relativa 0,94 (IC del 95%: 0,92 a 0,96) y versus CBL para las NIC 2+ fue 1,18 (IC del 95%: 1,10 a 1,26) y la especificidad relativa 0,96 (IC del 95%: 0,95 a 0,97). La sensibilidad relativa de HC2 versus CC para el NIC 3+ fue 1,46 (IC del 95%: 1,12 a 1,91) y la especificidad relativa 0,95 (IC del 95%: 0,93 a 0,97). La sensibilidad relativa de la HC2 versus la CBL para las NIC 3+ fue 1,17 (IC del 95%: 1,07 a 1,28) y la especificidad relativa 0,96 (IC del 95%: 0,95 a 0,97).

### Conclusiones de los autores

Aunque las pruebas del HPV tienen menos probabilidades de omitir casos de NIC 2+ y NIC 3+, estas pruebas dan lugar a más referencias innecesarias. Sin embargo, una prueba negativa para el HPV es más tranquilizadora que una prueba citológica negativa, debido a que la prueba citológica tiene mayores posibilidades de presentar un negativo falso, lo cual podría dar lugar a retrasos en el inicio del tratamiento apropiado. Se necesita evidencia de estudios longitudinales prospectivos para establecer las implicaciones clínicas relativas de estas pruebas.

## RESUMEN EN TÉRMINOS SENCILLOS

### Prueba del virus del papiloma humano (HPV) en comparación con prueba de Papanicolaou (Pap) para el cribado del cáncer de cuello de útero

#### Pregunta de la revisión

Se evaluaron los estudios que compararon dos pruebas para detectar el cáncer de cuello uterino: la prueba del VPH (prueba del virus del papiloma humano) y la prueba Papanicolaou, también conocida como frotis cervical. El objetivo fue determinar qué prueba detecta los cambios precancerosos del cuello uterino con mayor exactitud.

#### Antecedentes

Las pruebas del HPV y de Papanicolaou las realiza el médico para verificar el desarrollo de cáncer de cuello de útero o los cambios precancerosos en las células del cuello del útero (llamadas lesiones). Estas lesiones se pueden convertir en cáncer de cuello de útero en alrededor de diez a 20 años. La prueba del HPV verifica si una mujer tiene una infección por HPV que puede dar lugar a cáncer de cuello de útero. Si la prueba del HPV es positiva, puede significar que hay cambios precancerosos en el cuello del útero. Hay muchos tipos de pruebas del HPV. A una de ellas se le denomina prueba de HC2. La prueba de Papanicolaou examina si las células del cuello del útero son anormales. Las células cervicales anormales que se consideran como de “grado bajo a grado alto” pueden significar que hay cambios precancerosos en el cuello del útero que pueden dar lugar a cáncer de cuello de útero. Un tipo de prueba de Papanicolaou es la “citología convencional” y otro es la “citología en líquido”. Según la prueba, si es positiva la paciente puede necesitar una exploración del cuello del útero o podría ser sometida a una intervención quirúrgica para extraer la lesión precancerosa.

#### Características de los estudios

Se buscaron todos los estudios relevantes hasta noviembre 2015. Cuarenta estudios compararon la prueba del HPV con la prueba de Papanicolaou en más de 140 000 mujeres con entre 20 a 70 años de edad que asistieron para el cribado cervical sistemático. Los estudios examinaron qué prueba puede detectar cambios cervicales precancerosos, denominados neoplasia intraepitelial cervical (NIC 2 y NIC 3).

#### Calidad de la evidencia

Hubo suficientes estudios con suficientes mujeres, lo que permitió establecer conclusiones. Sin embargo, algunos de los resultados de los estudios fueron diferentes entre sí. Por ejemplo, las pruebas fueron más exactas en los estudios de Europa que en los de Asia o América Central o del Sur. En general, la calidad de la evidencia se calificó de moderada a alta.

**Resultados clave**

Una prueba perfecta establecería correctamente si una paciente tiene cambios precancerosos o si una paciente no los presenta. Sin embargo, la mayoría de las pruebas no son perfectas.

Esta revisión encontró que por cada 1000 mujeres sometidas a cribado, alrededor de 20 mujeres tendrán cambios precancerosos. La prueba del HPV identificará correctamente a 18 de estas mujeres (aunque omitirá a dos mujeres). La prueba de Papanicolaou identificará a 15 de las pacientes (pero omitirá a cinco mujeres). Las pacientes omitidas podrían desarrollar cáncer de cuello de útero.

Por cada 1000 mujeres sometidas a cribado, habrá 980 mujeres que no tendrán cambios precancerosos. La prueba del HPV identificará correctamente a 881 mujeres (aunque a 99 mujeres se les dirá incorrectamente que presentan una lesión). La prueba de Papanicolaou identificará correctamente a 885 mujeres (aunque a 95 se les dirá incorrectamente que presentan una lesión). Las pacientes a las que se les dice incorrectamente que presentan una lesión pueden ser sometidas a exploración del cuello del útero o a cirugía innecesarias.