

# Uso de la auto-toma para determinación del Virus del Papiloma Humano en el programa de cribado de cáncer de cérvix

## Informes de Evaluación de Tecnologías Sanitarias

**INFORMES, ESTUDIOS E INVESTIGACIÓN**



RED ESPAÑOLA DE AGENCIAS DE EVALUACIÓN  
de Tecnologías y Prestaciones del Sistema Nacional de Salud



**EUSKO JAURLARITZA**  
**GOBIERNO VASCO**

OSASUN SAILA  
DEPARTAMENTO DE SALUD



# Uso de la auto-toma para determinación del Virus del Papiloma Humano en el programa de cribado de cáncer de cérvix

## Informes de Evaluación de Tecnologías Sanitarias

**INFORMES, ESTUDIOS E INVESTIGACIÓN**



**Eusko Jaurlaritza**ren Argitalpen Zerbitzu Nagusia

Servicio Central de Publicaciones del Gobierno Vasco

Vitoria-Gasteiz, 2024

Un registro bibliográfico de esta obra puede consultarse en el catálogo de la Biblioteca General del Gobierno Vasco:

<https://www.katalogoak.euskadi.eus/katalogobateratua>

Edición: Enero 2024

Internet: [www.euskadi.eus/publicaciones](http://www.euskadi.eus/publicaciones)

Edita: Ministerio de Sanidad  
Jauriaritzaren Argitalpen Zerbitzu Nagusia  
Servicio Central de Publicaciones del Gobierno Vasco  
c/ Donostia-San Sebastián, 1 - 01010 Vitoria-Gasteiz

Fotocomposición: Composiciones RALI, S.A.  
Costa, 12-14 – 48010 Bilbao

NIPO: 133-23-112-X (Ministerio de Sanidad)

Uso de la auto-toma para determinación del Virus del Papiloma Humano en el programa de cribado de cáncer de cérvix. Marta López de Argumedo González de Durana, Carlos Canelo-Aybar, Lorea Galnares. Vitoria –Gasteiz. Ministerio de Sanidad / Jauriaritzaren Argitalpen Zerbitzu Nagusia, Servicio Central de Publicaciones del Gobierno Vasco; 2023.

1 archivo pdf; (Informes, Estudios e Investigación)

NIPO: 133-23-112-X (Ministerio de Sanidad)

Este documento ha sido realizado por OSTEBA en el marco de la financiación del Ministerio de Sanidad para el desarrollo de actividades del *Plan anual de trabajo de la Red Española de Agencias de Evaluación de Tecnologías y Prestaciones del SNS*, aprobado en el Pleno del Consejo Interterritorial del SNS de 26 de mayo de 2021.

Para citar este informe:

**López-Argumedo M, Canelo-Aybar C, Galnares L.** Uso de la auto-toma para determinación del Virus del Papiloma Humano en el programa de cribado de cáncer de cérvix. Ministerio de Sanidad, Consumo y Bienestar Social. Servicio de Evaluación de Tecnologías Sanitarias del País Vasco; 2021. **Informes de Evaluación de Tecnologías Sanitarias: OSTEBA.**



## Contribución de las autoras

**Marta López de Argumedo González de Durana.** Departamento de Salud del Gobierno Vasco, Dirección de Investigación e Innovación Sanitarias, Osteba, Vitoria-Gasteiz, España – Revisión y redacción del protocolo, consulta con expertos, planificación y dirección del proyecto, revisión del informe.

**Carlos Gilberto Canelo Aybar.** Selección de referencias, evaluación de la calidad de los estudios, análisis de los resultados, redacción del informe.

**Lorea Galnares Cordero.** Fundación Vasca de Innovación e Investigación Sanitarias, Dirección de Innovación Organizativa y de Gestión, Osteba, Barakaldo, España – Desarrollo de estrategia de búsqueda, consulta en las bases de datos, revisión interna del informe.

## Revisión externa del Informe

**Castán Cameo, Susana.** Dirección General de Salud Pública y Adicciones, responsable del Servicio de cribados poblacionales para la detección precoz de problemas de salud, Conselleria de Sanitat Universal i Salut Pública, Generalitat Valenciana, España.

**Arenaza Lamo, Edurne.** Osakidetza, Dirección de Asistencia Sanitaria, Jefa de Unidad del Programa Detección Precoz Cáncer de Cérvix, Alava, España.

## Declaración de conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses en relación con este informe de evaluación.

## Autora para correspondencia

Marta López de Argumedo  
e-mail: osteba5-san@euskadi.eus



# Índice

<b>Abreviaturas</b>	<b>11</b>
<b>Resumen estructurado</b>	<b>13</b>
<b>Laburpen egituratua</b>	<b>16</b>
<b>Structured summary</b>	<b>19</b>
<b>I. Introducción</b>	<b>22</b>
<b>II. Análisis de la exactitud diagnóstica</b>	<b>25</b>
II.1. Métodos	25
II.1.1. Diseño	25
II.1.2. Pregunta clínica estructurada	25
II.1.3. Criterio de elegibilidad	27
II.1.4. Bases de datos y búsqueda	28
II.1.5. Selección de estudios y extracción de datos	28
II.1.6. Análisis de datos	29
II.1.7. Riesgo de sesgo y certeza de la evidencia	29
II.2. Resultados	31
II.2.1. Selección de estudios	31
II.2.2. Característica de los estudios	32
II.2.3. Cribado mediante pruebas de amplificación de señal	41
II.2.4. Cribado mediante Prueba de reacción en cadena de polimerasa	44
II.2.5. Cribado mediante cualquier método de detección	46
II.2.6. Cribado mediante múltiples rondas	47
II.2.7. Riesgo de sesgo y certeza de la evidencia	48
II.3. Conclusiones	53
<b>III. Análisis económico</b>	<b>55</b>
III.1. Métodos	55
III.1.1. Diseño	55
III.1.2. Pregunta clínica estructurada	55
III.1.3. Criterios de elegibilidad	56
III.1.4. Bases de datos y búsqueda	57
III.1.5. Selección de estudios y extracción de datos	57

III.1.6.	Análisis de datos	58
III.1.7.	Credibilidad y certeza de la evidencia	58
III.2.	Resultados	59
III.2.1.	Selección de estudios	59
III.2.2.	Características de los estudios	60
III.2.3.	Supuestos y parámetros aplicados en los análisis	65
III.2.4.	Estimaciones de los modelos (AVAC, AV, ICER)	66
III.2.5.	Credibilidad y certeza de evidencia	69
III.3.	Conclusiones	72
<b>IV.</b>	<b>Análisis de valores y preferencias</b>	<b>74</b>
IV.1.	Metodos	74
IV.1.1.	Diseño	74
IV.1.2.	Pregunta clínica estructurada	74
IV.1.3.	Criterios de elegibilidad	75
IV.1.4.	Bases de datos y búsqueda	76
IV.1.5.	Selección de estudios y extracción de datos	76
IV.1.6.	Análisis de datos	77
IV.1.7.	Riesgo de sesgo y certeza de la evidencia	77
IV.2.	Resultados	77
IV.2.1.	Selección de estudios	77
IV.2.2.	Características de los estudios	78
IV.2.3.	Síntesis de los resultados	79
IV.2.4.	Riesgo de sesgo y certeza de evidencia	82
IV.3.	Conclusiones	93
<b>V.</b>	<b>Referencias</b>	<b>94</b>
<b>VI.</b>	<b>Anexos</b>	<b>101</b>
Anexo I.	Términos de las estrategias de búsqueda	101

# Abreviaturas

- ADN:** ácido desoxirribonucleico
- AVAC:** años de vida ajustados por calidad
- GLMN:** modelo aleatorio mixto lineal generalizado cuadrivariante
- IC:** intervalo de confianza
- ICER:** razón incremental de coste-efectividad
- IVAA:** Inspección visual con ácido acético
- GPC:** Guía de Práctica Clínica
- NIC:** neoplasia intraepitelial cervical
- NIC2+:** neoplasia intraepitelial cervical de grados 2 o peor
- NIC3+:** neoplasia intraepitelial cervical de grado 3 o peor
- PCR:** reacción en cadena de la polimerasa
- PIB:** producto interior bruto
- RS:** revisión sistemática
- VPH:** virus del papiloma humano



# Resumen estructurado

**Título:** Uso de la auto-toma para determinación del Virus del Papiloma Humano en el programa de cribado de cáncer de cérvix

**Autores:** López-Argumedo M, Canelo-Aybar C, Galnares L.

**Palabras clave:** Cáncer de cérvix, Auto-toma, HPV, cribado

**Fecha:** junio 2023

**Páginas:** 113

**Referencias:** 88

**Lenguaje:** castellano y resumen en castellano, euskera e inglés.

## Introducción

El cáncer de cuello uterino o cérvix es el cuarto tumor más común entre las mujeres en todo el mundo. En las últimas décadas, la mortalidad debida al cáncer de cérvix ha ido disminuyendo progresivamente, en parte debido a la implementación generalizada de programas de cribado poblacional. La prueba habitual para la realización del cribado ha sido durante años la toma de citología cervical (Papanicolaou) por un profesional sanitario. Sin embargo, este método presenta algunas limitaciones potenciales.

La infección persistente con tipos oncogénicos de alto riesgo del virus del papiloma humano (VPH) es un requisito previo para el desarrollo de cáncer de cuello uterino. Se han desarrollado pruebas de detección de ADN de VPH de alto riesgo de causar el desarrollo de cáncer de cérvix como una estrategia para superar las limitaciones potenciales de la citología cervical.

Con el fin de mejorar la participación en el cribado se han desarrollado recientemente dispositivos de auto-toma para la detección de ADN de VPH de alto riesgo, con los que las mujeres pueden recolectar células cervicales por sí mismas.

## Objetivos

- 1) Comparar la exactitud diagnóstica de los métodos de la auto-toma de VPH de alto riesgo en comparación con la obtenida de las muestras tomadas por el profesional de salud para detectar lesiones neoplásicas intraepiteliales de cérvix NIC2+/NIC3+.
- 2) Analizar la eficiencia de la auto-toma como estrategia primaria de cribado de cáncer de cérvix en comparación a otros métodos de cribado existentes.
- 3) Describir las preferencias de las mujeres en relación con el uso de auto-toma de VPH como método de cribado.

## Metodología

Se desarrollaron revisiones sistemáticas (RS), siguiendo, como guía, el Manual Cochrane para RS de Intervenciones (*Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions*).

**Análisis económico:**  SÍ  NO

**Opinión de Expertos:** SÍ  NO

## Resultados

La detección de VPH mediante auto-toma usando pruebas de amplificación de señal es probablemente menos sensible, y podría ser menos específica que la toma por personal sanitario para lesiones NIC2+. Para lesiones NIC3+, la auto-toma podría ser menos sensible, pero podría haber poca o ninguna diferencia en la especificidad en comparación a la toma por personal sanitario.

La detección de VPH mediante auto-toma usando pruebas de PCR presenta poca o ninguna diferencia en sensibilidad, así como podría haber poca o ninguna diferencia en especificidad para detectar lesiones NIC2+ y NIC3+ en comparación con la toma de muestras por personal sanitario.

La estrategia de cribado mediante la auto-toma es probablemente más eficiente en comparación con un programa de cribado basado en la detección de ADN de VPH de alto riesgo a partir de muestras tomadas por un profesional de la salud, independientemente de si se acompaña o no de un cribado por citología previo, o del nivel de cobertura vacunal para VPH.

Los potenciales beneficios en el cambio a un programa de detección de VPH con auto-toma se basan en el supuesto de que se produzca un incremento en la participación de al menos 6% y que la sensibilidad no sea inferior al 5% en relación con la toma de muestra por el profesional de salud. Esto implica que el tipo de método de análisis recomendado sería el de PCR y que se deberían implementar medidas que favorezcan una mayor participación en los programas de cribado.

La mayoría de las mujeres consideran aceptable el uso de auto-toma como método de obtención de muestra vaginal para la detección de ADN de VPH y que la auto-toma es fácil de realizar. La mayoría de las mujeres preferirían el uso de auto-toma en lugar de la toma por un profesional de salud.

## Conclusiones

La detección de VPH mediante auto-toma usando pruebas de PCR presenta poca o ninguna diferencia en sensibilidad y en especificidad para detectar lesiones NIC2+ y NIC3+ en comparación con la toma de muestras por personal sanitario.

La estrategia de cribado mediante la auto-toma es probablemente más eficiente en comparación con un programa de cribado basado en la detección de ADN de VPH de alto riesgo a partir de muestras tomadas por un profesional de la salud, siempre que el tipo de método de análisis recomendado sea el de PCR y se implementen medidas que favorezcan una mayor participación en los programas de cribado.

La mayoría de las mujeres consideran aceptable el uso de auto-toma como método de obtención de muestra vaginal para la detección de ADN de VPH y que la auto-toma resulta fácil de realizar. La mayoría de las mujeres preferirían el uso de auto-toma en lugar de la toma por un profesional de salud.

# Laburpen egituratua

**Izenburua:** Laginak norberak hartzea giza papilomaren birusa atzemateko, umetoki-lepoko minbizia bahetzeko programaren barruan.

**Egileak:** López-Argumedo M, Canelo-Aybar C, Galnares L.

**Gako-hitzak:** Umetoki-lepoko minbizia, laginak norberak hartzea, HPV, baheketa

**Data:** 2023ko ekaina

**Orrialde kopurua:** 113

**Erreferentziak:** 88

**Hizkuntza:** gaztelania, eta laburpena gaztelaniaz, euskaraz eta ingelesez.

## Sarrera

Umetoki-lepoko minbizia da emakumeen artean laugarren tumore arruntena, mundu osoan. Azken hamarkadetan, umetoki-lepoko minbiziak eragindako heriotza-tasak behera egin du pixkanaka, neurri batean biztanleak baheketa-programetan parte hartzen hasi direlako modu orokorrean. Baheketa egiteko ohiko proba osasun arloko profesional batek egindako umetoki-lepoko zitologia (Papanicolaou) izan da urteetan. Hala ere, metodo horrek baditu zenbait muga.

Giza papilomaren birusaren (GPB) arrisku handiko onkobirus tipoen etengabeko infekzioa aldez aurreko baldintza da umetoki-lepoko minbizia garatzeko. Umetoki-lepoko minbizia garatzea eragin dezakeen arrisku handiko GPBaren DNA detektatzeko probak garatu dira, umetoki-lepoko zitologiaren balizko mugak gainditzeko estrategia gisa.

Baheketa emakume gehiagok parte har dezan, norberak laginak hartzeko gailuak garatu dira orain gutxi, arrisku handiko GPBaren DNA detektatzeko; hartara, emakumeek beren kasa jaso ditzakete umetoki-lepoko zelulak.

## Helburuak

- 1) Konparatzea arrisku handiko GPBaren laginak norberak hartzeko metodoen diagnosi-zehaztasuna osasungintzako profesionalak hartzen dituztenekin, umetoki-lepoko neoplasia intraepitelialen lesioak (UNI2+/UNI3+) detektatzeko.
- 2) Lehendik dauden beste bahetze-metodo batzuekin alderatuta, umetoki-lepoko minbizia bahetzeko lehen mailako estrategia gisa laginak norberak hartzeko metodoa eraginkorra den aztertzea.

- 3) GPBaren laginak norberak hartzeko metodoa erabiltzeari dagokionez, emakumeek zer lehenetasun dituzten deskribatzea.

## Metodologia

Azterketa sistematikoak egingo dira, gida gisa Esku Hartzeen Azterketa Sistematikoak egiteko Cochraneren eskuliburua erabilita (Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions).

**Analisi ekonomikoa:** **BAI** EZ      **Adituen iritzia:** BAI **EZ**

## Emaitzak

UNI2+ lesioetarako, seinalea amplifikatzeko probak erabiliz GPBa laginak norberak hartuta detektatzea ez da, seguruenik, osasungintzako langileek hartutakoekin detektatzea bezain sentikorra, eta baliteke ez hain espezifikoa ere izatea. UNI3+ lesioetarako, laginak norberak hartzea ez litzateke hain sentikorra izango, baina espezifikotasunari dagokionez, desberdintasun gutxi egon daiteke edo ia batere ez osasungintzako langileek hartutakoarekin alderatuta.

GPBa laginak norberak hartuta detektatzen bada PCR probak erabiliz, sentikortasunari dagokionez alde gutxi egon daiteke edo ia batere ez, eta espezifikotasunari dagokionez ere alde gutxi egon liteke edo ia batere ez UNI2+ eta UNI3+ lesioak detektatzeko, osasungintzako profesionalak hartzen dituzten laginekin alderatuta.

Laginak norberak hartuta egiten den baheketa-estrategia, ziurrenik, eraginkorragoa da osasungintzako profesional batek hartutako laginetik arrisku handiko GPBaren DNA detektatzen duen baheketa-programa bat baino, alde batera utzita aurretik zitologia bidezko baheketa egin den edo ez, edo GPBaren txertoa hartu den.

Laginak norberak hartuta GPBa detektatzeko programara aldatzeak onurak izango ditu baldin eta parte-hartzea gutxienez % 6 handitzen bada eta sentikortasuna % 5 baino txikiagoa ez bada, osasungintzako profesionalak hartutako laginen aldean. Horrek esan nahi du PCRa dela gomendatzen den analisi-metodoa, eta baheketa-programetan emakume gehiagok parte hartzeko neurriak ezarri beharko liratekeela.

Emakume gehienek ustez, onargarria da GPBaren DNA detektatzeko bagina-lagina norberak hartzea, eta, gainera, erraza gertatu zaie lagin-hartzea. Emakume gehienek nahiago lukete lagina beraiek hartu, osasungintzako profesionalak baino.

## **Ondorioak**

PCR probak erabiliz laginak norberak hartuta GPBa detektatzeko azterketan, sentikortasunari eta espezifikotasunari dagokienez, alde txikia edo batere ez dago UNI2+ eta UNI3+ lesioak detektatzeko, osasungintzako langileek hartzen dituzten laginekin alderatuta.

Laginak norberak hartuta egiten den baheketa-estrategia, ziurrenik, eraginkorragoa da osasungintzako profesional batek hartutako laginetik arrisku handiko GPBaren DNA detektatzen duen baheketa-programa bat baino, betiere gomendatutako analisi-metodoa PCR metodoa bada eta baheketa-programetan parte-hartze handiagoa izateko neurriak ezartzen badira.

Emakume gehienen ustez, onargarria da GPBaren DNA detektatzeko bagina-lagina norberak hartzea, eta, gainera, erraza gertatu zaie lagin-hartzea. Emakume gehienek nahiago lukete lagina beraiek hartu, osasungintzako profesionalek baino.

# Structured summary

**Title:** Use of self-sampling for the detection of human papillomavirus in cervical cancer screening

**Authors:** López-Argumedo M, Canelo-Aybar C, Galnares L.

**Keywords:** Cervical cancer, self-sampling, HPV, screening

**Date:** June 2023

**Pages:** 113

**References:** 88

**Languages:** Spanish, abstract in Spanish, Basque and English

## Introduction

Cervical cancer is the fourth most common type of cancer among women worldwide. In recent decades, mortality due to cervical cancer has progressively decreased, in part due to widespread population screening programs. For many years, the most common type of test for screening purposes was cervical cytological (Papanicolaou) smear testing performed by a clinician. Nonetheless, this method has some potential limitations.

Persistent infection with high-risk cancer-causing strains of human papillomavirus (HPV) is considered necessary for the development of cervical cancer. In this context, tests have been developed to identify DNA from HPV strains associated with a high risk of developing cervical cancer to overcome the potential limitations of cervical cytological sampling.

Recently, seeking to increase screening participation rates, self-sampling kits have been developed for the detection of DNA from high-risk HPV strains, these enabling women to take their own samples of cervicovaginal cells.

## Objectives

- 1) To compare the diagnostic accuracy of self-sampling compared to that of clinician-collected samples for the detection of high-risk HPV strains for identifying grade 2 or 3 cervical intraepithelial neoplasia (CIN 2 or 3 respectively)
- 2) To assess the performance of self-sampling compared to that of other existing screening methods as a primary strategy for cervical cancer screening
- 3) To describe the preferences of women regarding the use of HPV self-sampling as a screening method.

## Methodology

Systemic reviews were conducted, following the Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions.

**Economic analysis:**  YES  NO      **Expert opinion:** YES  NO

## Results

The detection of HPV by self-sampling using signal amplification methods is likely to be less sensitive and may be less specific than clinician sampling for CIN 2. In the case of CIN 3, self-sampling may be less sensitive but there may be little or no difference in terms of specificity compared to clinician sampling.

On the other hand, the detection of HPV by self-sampling using polymerase chain reaction (PCR) methods shows little or no difference in terms of sensitivity, and similarly, there may be little or no difference in terms of specificity, for identifying CIN 2 or 3 lesions, compared to clinician sampling.

The strategy of screening by self-sampling is probably more efficient than a screening program based on clinician-collected samples for the detection of DNA from high-risk HPV strains, regardless of whether there is a prior cytology-based screening and HPV vaccine coverage. The potential benefits of moving towards an HPV detection program using self-sampling rely on the expectation that participation rates will increase by at least 6% and that the sensitivity will not be more than 5% lower than that observed with clinician-collected samples. It also implies that the recommended type of analysis is PCR and that measures should be taken to encourage participation in screening programs.

The majority of women consider the use of self-sampling as a method for obtaining a cervicovaginal sample for detecting HPV DNA to be acceptable and that self-sampling is easy to perform. Further, the majority of women would prefer this sampling method to the collection of samples by a clinician.

## Conclusions

HPV self-sampling for detecting HPV using PCR has few or no differences compared to clinician sampling in terms of sensitivity and specificity for CIN 2 and CIN 3.

Self-sampling-based screening is probably more efficient than clinician-sampling-based screening programs for detecting DNA from high-risk

HPV strains, provided that PCR is used for the analysis and measures are put in place to encourage greater participation in screening programs.

Most women consider cervicovaginal self-sampling for detecting DNA from HPV acceptable and that the procedure is easy. Moreover, most would prefer self-sampling to clinician sampling.

# I. Introduccion

El cáncer de cuello uterino (cérvix) es el cuarto tumor más común entre las mujeres en todo el mundo, con una incidencia estimada de 56.9847 y 31.1365 muertes relacionadas por año [1]. Sin embargo, en las últimas décadas, la mortalidad debida al cáncer de cervix ha ido disminuyendo progresivamente, en parte debido a la implementación generalizada de programas de cribado poblacional.

La prueba habitual para la realización del cribado ha sido durante años la toma de citología cervical (Papanicolaou) por un profesional sanitario. Sin embargo, este método presenta algunas limitaciones potenciales ya que el procedimiento requiere una cantidad considerable de tiempo y de recursos y el proceso de obtención de la muestra de Papanicolaou se caracteriza por una reproducibilidad deficiente [2]. Además, se pueden producir errores en la interpretación de los resultados causados por fluidos, imperfección en la fijación o por una distribución no uniforme de las células en el portaobjetos [3] y requiere que se realice por especialista en ginecología o matrona y un citólogo para ser analizado, lo que aumenta los costes y la necesidad de un entorno adecuado.

La infección persistente con tipos oncogénicos de alto riesgo del virus del papiloma humano (VPH) es un requisito previo para el desarrollo de cáncer de cuello uterino, aunque la mayoría de las infecciones por VPH desaparecen espontáneamente, sin un mayor riesgo de cáncer de cuello uterino [4]. La prueba del VPH tiene una mayor sensibilidad para revelar neoplasia intraepitelial cervical histológica de grado 2 o más (NIC2+) que la citología [5]. Por lo tanto, se han desarrollado pruebas de detección de ADN de VPH de alto riesgo de causar el desarrollo de cáncer de cervix como una estrategia para superar las limitaciones potenciales de la citología cervical. Cuatro ensayos controlados aleatorios (SWEDESCREEN, POBASCAM, ARTISTIC y NTCC) [6-9] demostraron que el cribado basado en la detección VPH de alto riesgo ayuda a detectar lesiones cervicales persistentes de alto grado antes de la citología convencional [10], proporcionando una protección 60-70% mayor contra los carcinomas cervicales invasivos en comparación con la prueba de Papanicolaou [11].

Se ha estimado que más de la mitad de los cánceres de cuello uterino invasivos ocurren en mujeres que no participaron en exámenes de cribado en los últimos 6 años. Además, algunas de estas mujeres nunca habían sido examinadas [12]. La participación en los programas de cribado en los países

desarrollados se estima en el 63%, en cambio, en los países en desarrollo esta se sitúa solo en el 19% [13]. Con el fin de mejorar la participación en el cribado se han desarrollado recientemente dispositivos de auto-toma para la detección de DNA de VPH de alto riesgo, con los que las mujeres pueden recolectar células cervicales por sí mismas.

Para el 2021, entre los 48 países con programas de cribado de VPH, 17 (35%) han introducido el auto muestreo en sus programas, ya sea para aquellas mujeres no adherentes en ocho países (Argentina, Australia, Dinamarca, Ecuador, Finlandia, Francia, Myanmar y Suecia) o como la opción principal de cribado para todas las mujeres en nueve países (Albania, Kenia, Guatemala, Honduras, Malasia, Países Bajos, Perú, Ruanda y Uganda)[14]. Teniendo en cuenta que la auto-toma es probablemente más amigable para las mujeres, es verosímil que aumente la participación en la detección. De hecho, el estudio holandés PROHTECT ha demostrado que ofrecer una prueba de VPH de auto-toma a los no asistentes al programa de cribado aumentó la tasa general de participación en la detección en aproximadamente 6 puntos porcentuales en comparación con otros métodos [15].

Sin embargo, los resultados con el método de auto-toma no han sido consistentes en los diferentes escenarios clínicos. Así, en el contexto de cribado se ha observado para este tipo de estrategia una sensibilidad absoluta de 76% para NIC2+ y 84% para NIC3+ [16]. Otros estudios han sugerido tasas menores de detección de lesiones NIC2+ con el método de auto-toma, entre el 50 al 88%, comparados a los obtenidos por la muestra tomada por profesional de salud estimados entre el 63 a 100% [17, 18]. En contraste, una RS y metaanálisis reciente concluyó que la prueba de auto-toma de VPH utilizando métodos basados en la reacción en cadena de la polimerasa (PCR) tiene una precisión diagnóstica comparable a la de las muestras recolectadas por el profesional de salud, y una especificidad que fue ligeramente menor, mientras que las pruebas basadas en señal de amplificación tuvieron una sensibilidad claramente inferior [19]. Esta revisión, sin embargo, se ve limitada por incluir entre sus estudios a pacientes que tenían resultados patológicos previos en cribado y referidas para colposcopia, o en seguimiento por tratamiento de neoplasia intraepitelial cervical (NIC), lo que podría reducir la diferencia entre las pruebas evaluadas.

Los análisis de coste-efectividad, forman parte del proceso de toma de decisiones a fin de mejorar la asignación y la efectividad de los servicios de atención médica. Estudios económicos previos han sugerido que la implementación de pruebas de auto-toma de VPH puede ser un enfoque eficiente para abordar las mujeres con participación insuficiente en las pruebas de cribado. Sin embargo, aún son pocas las evaluaciones del potencial uso de

auto-toma de VPH como estrategia primaria para realizar pruebas de cribado a todas las mujeres dentro de un programa organizado.

Por tanto, el objetivo de este informe es identificar, sintetizar y evaluar la certeza de la evidencia que evalúen los siguientes aspectos: 1) la exactitud diagnóstica de los métodos de auto-toma de VPH de alto riesgo en comparación a la obtenida de las muestras tomadas por el profesional de salud en las mismas participantes para detectar lesiones NIC2+/NIC3+, 2) la eficiencia de implementar los métodos de auto-toma de VPH como estrategia primaria de cribado de cáncer de cérvix en comparación a otros métodos de cribado existentes, y 3) las preferencias de las mujeres en relación al uso de auto-toma de VPH como método de cribado.

# II. Análisis de la exactitud diagnóstica

## II.1. Métodos

### II.1.1. Diseño

Se desarrolló una RS, siguiendo, como guía, el Manual Cochrane para RS de Intervenciones (*Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions*) [20] y se adhirió a las indicaciones para reporte del *Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analysis of Diagnostic Test Accuracy* (PRISMA) [21].

### II.1.2. Pregunta clínica estructurada

La pregunta de investigación planteada en este apartado fue la siguiente:

- *¿Qué diferencia existe en la exactitud diagnóstica entre la prueba de detección de VPH de alto riesgo para detectar NIC2+ o NIC3+ mediante auto-toma en comparación con la tomada por un profesional sanitario?*

Esta es una pregunta diagnóstica enmarcada como un escenario de reemplazo entre mujeres de riesgo promedio expresada en lenguaje natural y posteriormente ha sido estructurada para facilitar la estrategia de búsqueda bibliográfica (Tabla 1).

Tabla 1. Definición de la pregunta clínica para la evaluación de la exactitud diagnóstica

Población	Prueba índice 1	Prueba índice 2	Prueba de referencia	Condición de interés	Desenlaces
Mujeres adultas de riesgo promedio para desarrollar cáncer de cérvix*	Prueba de detección VPH alto riesgo obtenida por auto-toma	Prueba de detección VPH alto riesgo obtenida por profesional de salud	Colposcopia o biopsia en todas las mujeres o en mujeres con una o más pruebas positivas y/o seguimiento citológico para mujeres con resultados negativos de la colposcopia en la evaluación inicial.	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Neoplasia intra cervical de grado 2 o más (NIC2+)</li> <li>- Neoplasia intra cervical de grado 3 o más (NIC3+)</li> </ul>	<p>Diferencia absoluta de sensibilidad entre las pruebas índices</p> <p>Diferencia absoluta de especificidad entre las pruebas índices</p>

\* Para la pregunta clínica diagnóstica, la población se define como aquellos sujetos sospechosos de la enfermedad o aquellos que serían evaluados en la práctica clínica

### II.1.3. Criterio de elegibilidad

En primer lugar, se buscaron revisiones sistemáticas (RS) publicadas previamente y que respondieran a la pregunta clínica priorizada y que cumplieran con criterios preestablecidos de buena calidad según los criterios por la herramienta AMSTAR-2 [22], tales como realizar una búsqueda sistemática en al menos dos bases de datos biomédicas, presentar un reporte explícito de los resultados por estudios individuales y una evaluación del riesgo de sesgo. Una vez identificada la RS de buena calidad, se procedió a seleccionar aquellos estudios que cumplieran nuestros criterios específicos de elegibilidad, y subsecuentemente se actualizó la búsqueda tomando como punto de partida la fecha en la que se realizó la búsqueda bibliográfica en la revisión original.

Se incluyeron en el análisis estudios individuales de cohorte o transversales de exactitud diagnóstica para la detección de VPH de alto riesgo que cumplieran los siguientes criterios:

- 1) que hubieran tomado muestra vaginal recolectada por la propia mujer (auto-toma) seguida de una muestra cervical recolectada por un profesional sanitario (muestra clínica);
- 2) que hubieran realizado el mismo ensayo de detección de VPH de alto riesgo en ambas muestras (basado en señal de amplificación o en PCR); y
- 3) la presencia o ausencia de NIC2+ o NIC3+ se hubiera verificado mediante colposcopia y biopsia en todas las mujeres o en mujeres con una o más pruebas índices positivas, o con seguimiento citológico en mujeres con resultados negativos.
- 4) ensayos clínicos en los que se aleatorizara a mujeres susceptibles de acudir a un programa de cribado (riesgo promedio) a un brazo de auto-toma de VPH o de toma por profesional sanitario.

Se excluyeron estudios en los que las mujeres hubiesen sido invitadas tras recibir un resultado anormal previo en una evaluación de cribado (p.ej. resultado positivo o indeterminado de citología), estuvieran en evaluación para seguimiento tras recibir tratamiento para una lesión NIC2+ previa, o pertenecieran a un grupo de alto riesgo de infección de VPH o desarrollo de cáncer de cérvix (p.ej. inmunodeprimidas, trabajadora sexual).

## II.1.4. Bases de datos y búsqueda

Se realizaron búsquedas sistemáticas en las bases de datos MEDLINE (vía PubMed, noviembre 2022), EMBASE (vía Ovid, noviembre 2022) y CENTRAL (vía The Cochrane Library, noviembre 2022) mediante algoritmos predefinidos para estudios individuales. Se adaptaron los términos de búsqueda a cada base de datos y se utilizaron filtros validados para recuperar los diseños apropiados (Anexo 1). Además, se revisaron las referencias de RS anteriores, se incluyeron estudios y se consultó a expertos en el tema para cualquier estudio faltante y potencialmente inclusivo. Todas las citas recuperadas se importaron a un software de referencia bibliográfica (EndNote X5; Thomson Reuters) para gestionar los resultados de búsqueda y descartar duplicados.

## II.1.5. Selección de estudios y extracción de datos

Tras estandarizar los criterios de selección de los revisores utilizando alrededor del 20% de las citas recuperadas, cada revisor examinó las citas restantes para identificar posibles publicaciones elegibles según el título y el resumen. En una segunda etapa, un revisor confirmó de forma independiente la elegibilidad de las publicaciones previamente preseleccionadas después de evaluar el texto completo en cada caso. Un segundo revisor verificó la elegibilidad revisando cada evaluación en esta etapa. En caso de duda en cualquier paso, se llegó a un consenso mediante discusión. Este proceso fue resumido en un diagrama de flujo PRISMA y se registraron las decisiones y el proceso de calibración utilizando la plataforma Rayyan ([www.rayyan.ai/](http://www.rayyan.ai/)).

Un revisor extrajo los datos relevantes de los estudios elegibles utilizando una hoja estandarizada para extraer información incluyendo: el primer autor, el año de publicación, el país, el diseño del estudio, el tamaño de la muestra, incluido el número de pacientes con infección VPH, la proporción de sujetos con diagnóstico final de NIC2+ o NIC3+, protocolos de las pruebas (método de obtención, conservación), tipo de prueba (señal de amplificación o PCR), descripción del estándar de referencia y una tabla de 2 × 2 con los resultados finales (verdaderos positivos, verdaderos negativos, falsos positivos y falsos negativos).

## II.1.6. Análisis de datos

Los resultados de las pruebas índice se clasificaron como positivos o negativos en base a los puntos de corte reportados en cada estudio. Para realizar un metaanálisis de las pruebas diagnósticas se aplicó el modelo bivariado de efectos aleatorios; este modelo tiene en cuenta la correlación entre la sensibilidad y la especificidad de cada estudio, así como la variabilidad subyacente entre los estudios cuando existen diferencias en los puntos de corte utilizados para interpretar los resultados de las pruebas índice [23]. En esta revisión, se implementó un modelo aleatorio mixto lineal generalizado cuadrivariado (GLMM) el cual es una extensión del modelo bivariado descrito anteriormente, para dar cuenta conjuntamente de los parámetros de sensibilidad y especificidad de dos pruebas diagnósticas índices (y la correlación entre ellas), en comparación con un estándar de referencia común.

Se utilizaron funciones gráficas del paquete *metafor* en RStudio para mostrar los diagramas de bosque para la sensibilidad y la especificidad, así como sus diferencias.

No se evaluó estadísticamente el sesgo de publicación, ya que actualmente no existe un método aceptado para el análisis comparativo de pruebas diagnósticas.

La heterogeneidad se evaluó mediante la inspección visual de los diagramas de bosque, ya que los enfoques estadísticos (es decir, el porcentaje de I cuadrado) pueden sobrestimar la variabilidad entre los estudios de exactitud diagnóstica y no consideran la relevancia clínica de los resultados.

Todos los análisis estadísticos se realizaron en *SAS Academic Edition*, utilizando el PROC GLIMMIX con un método de cuasi verosimilitud penalizada (PQL), un enlace logit y la técnica *Newton-Raphson Ridge Optimization* [24].

## II.1.7. Riesgo de sesgo y certeza de la evidencia

Se evaluó el riesgo de sesgo de los estudios incluidos mediante la herramienta *Quality Assessment of Diagnostic Accuracy Studies (QUADAS-C)* [25], que incluye los siguientes cuatro dominios: selección de pacientes, prueba índice, estándar de referencia, flujo y sincronización. Para adaptar la herramienta QUADAS-2 a la comparación de dos pruebas índice, también se evaluaron los siguientes aspectos:

- 1) implementación de asignación aleatoria de participantes a cada prueba índice o comparación pareada;
- 2) cegamiento de los profesionales sanitarios que interpretaron cualquiera de las pruebas índice a los resultados de la prueba alternativa o al estándar de referencia;
- 3) tiempo transcurrido entre el examen con una prueba índice y la otra inferior a un mes;
- 4) si no hubo un número desequilibrado de exámenes adicionales realizados junto con las pruebas índice;
- 5) si el estándar de referencia fue el mismo para ambas pruebas índice, incluso si los estudios pudiesen haber utilizado una verificación incompleta (es decir, biopsias para resultados positivos, pero seguimiento clínico para negativos).

La evaluación de imprecisión de los resultados se realizó tras establecer un umbral de diferencia relevante en las consecuencias clínicas derivadas de las diferencias en sensibilidad y especificidad. Un estudio basado en registro clínicos de los Países Bajos, estimó que un 1,6% de las lesiones NIC2/3+ progresarían a cáncer cervical en un plazo de 10 años [26]. Considerando que el programa de cribado de cáncer cervical en España estipula el examen de VPH cada 5 años, nosotros asumimos que progresarían el 0,8% de lesiones CIN2/3+ a cáncer en ese periodo; por tanto, establecimos como límite de una diferencia clínica relevante tener 150 lesiones CIN2+, y 100 lesiones CIN3+ falso negativas (equivalente a perder menos de una lesión maligna adicional por 100.000 mujeres evaluadas en 5 años). Asumimos un incremento del 2% en el número de resultados falsos positivos (equivalente 2.000 por 100.000 mujeres evaluadas) como diferencia relevante para un programa de cribado, considerando que todo resultado positivo en España pasara por un triaje con citología antes de cualquier otro examen invasivo.

La certeza de la evidencia se calificó como alta, moderada, baja o muy baja según la guía del grupo de trabajo GRADE para la evaluación de los estudios de exactitud, que incluye los siguientes dominios: riesgo de sesgo, imprecisión, inconsistencia, falta de direccionalidad y sesgo de publicación [27]. Se consideró un enfoque de exactitud diagnóstica comparativa para calificar la certeza de la evidencia (es decir, la heterogeneidad no se evaluó para una única prueba índice, sino en relación con la prueba índice de comparación).

## II.2. Resultados

### II.2.1. Selección de estudios

En primer lugar, se encontró una RS publicada por Arbyn y col [19] de buena calidad que evaluaba la misma pregunta planteada en este informe, por lo que se procedió a actualizar esa revisión en busca de estudios publicados a partir de 2018 (fecha de búsqueda de RS anterior). De esta revisión se incluyeron 14 estudios (de 12 publicaciones)[17, 18, 28-37] y se excluyeron 42 estudios debido a haberse realizado en poblaciones de alto riesgo (n=4), como seguimiento de hallazgos patológicos (n=27), u otros motivos como ser una comparación directa o ser referidos para triaje (n=11).

De la actualización de la búsqueda, se obtuvieron 1.267 citas únicas, seleccionamos 64 para ser evaluadas a texto completo. En esta etapa, se excluyeron 58 estudios debido al uso de sujetos sanos como controles, la no descripción de un estándar de referencia para confirmar los resultados de la prueba índice o el uso de la prueba índice como parte de su propio estándar de referencia, entre otras razones. Se incluyeron seis estudios [10, 38-42], dos de los cuales fueron seguimientos a largo plazo (5 o más años)[38, 42] de la ronda basal de cribado incluyendo auto-toma y reportados previamente en la revisión de Arbyn y col. [19].

Finalmente, se incluyeron 18 estudios basales y dos de seguimiento en 20 publicaciones (tres estudios reportados en una sola publicación, y el seguimiento a largo plazo de dos estudios publicados posteriormente) (Figura 1).

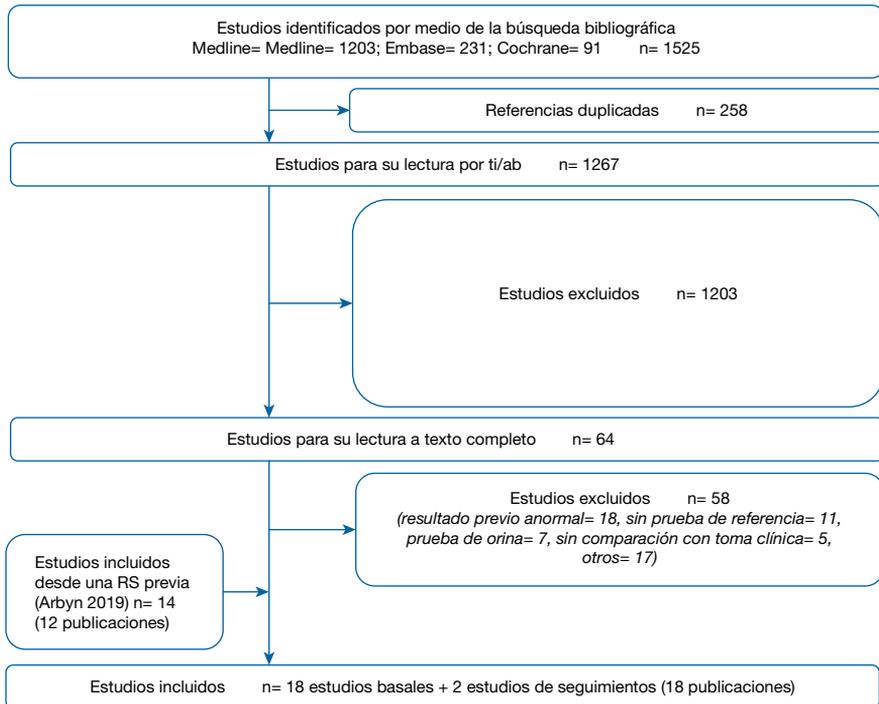


Figure 1. **Flujograma de selección de estudios**

## II.2.2. Característica de los estudios

Se incluyeron en el análisis 18 estudios evaluados en primera ronda, y dos reportes de seguimiento entre los 5 a 10 años (un ensayo clínico aleatorizado, tres estudios de cohortes, un caso control anidado y 15 estudios transversales), los cuales fueron realizados en China (n=9) [17, 18, 28, 30, 36-38], México (n=2) [31, 32], Brasil (n=1) [29], Italia (n=1) [10], Estados Unidos (n=1) [39], Tailandia (n=1) [40], Países Bajos (n=1) [41], Escocia (n=2) [33, 42], Reino Unido (n=1) [34] y Sudáfrica (n=1) [35]. Se evaluaron muestras entre 174 a 13.925 participantes, con una edad media reportada entre los 29 y 46, 48 años en 13 estudios [17, 18, 28, 29, 31-35, 39-42] y un rango de edad entre los 16 y 65 años en tres estudios [10, 36, 38]; sin embargo, dos estudios no describieron las edades de las mujeres incluidas [30, 37].

Todos los estudios evaluaron todas las muestras tomadas por las mujeres y por el personal sanitario. La mayoría de los estudios excluyeron a mujeres embarazadas (n=10) e hysterectomizadas (n=8). Ninguno de los es-

tudios informó del porcentaje de mujeres que se sometieron a tamizaje previamente o tuvieron un resultado de NIC2+/hrHPV previo y sólo algunos [18, 28, 29, 35] excluyeron a las mujeres con tamizaje o resultado de NIC2+ [18, 32, 33] previo (*Tabla 2*). El riesgo de sesgo de los estudios incluidos mediante la herramienta QUADAS-C se resume en la tabla 3.

**Tabla 2. Características de los estudios incluidos que comparan la validez de las pruebas de detección de VPH de alto riesgo mediante auto-toma o tomado por profesional de salud**

Autor/año	Diseño estudio	País	Criterio inclusión/exclusión	Tamaño muestra	Edad	Prueba	Dispositivo muestra (método preservación)	Prueba referencia	Punto de corte prueba	Resultado
Avian, 2022[10]	Cohorte	Italia	Programa de cribado Excl: 1. Embarazo 2. Diagnóstico actual de cáncer uterino, endometrial, vaginal, vulvar u ovárico 3. Mujeres que usan óvulos vaginales, cremas o tuvieron duchas vaginales, relaciones sexuales o menstruación en los tres días anteriores al examen	910	Rango: 30-64	hrVPH Selfy PCR (s/c) Cito: pap (c)	Auto: hisopos secos de nylon flocados Clin: Cervex-Brush (PreservCyt)	Colposcopia + biopsias – Participantes con al menos un resultado positivo de la prueba	VPH: 710.000 Cito: Bethesda	NIC2+
Belinson, 2001[17]	Transversal	China	Excl: 1. Embarazo 2. Antecedentes de cribado cervical 3. Radiación pélvica 4. Histerectomía	1997	Promedio: 39.1 (SE=3.16)	hrVPH-HC2 (s/c) Cito: LBC (s/c)	Auto: Hisopo de Dacron (STM) Clin: Endocervical brush (PreservCyt)	Colposcopia + biopsias – Todos los participantes	HC2: 1 pg/ml	NIC2+
Zhang, 2018[38] (seguimiento del estudio Belinson 2001)	Cohorte	China	Cluster sampling in Shanxi province Excl: 1. Embarazo 2. Antecedentes de cáncer de cuello uterino 3. Histerectomía	1928	Rango: 35-45	hrVPH-HC2 (s/c) Cito: LBC (s/c) VIA	Auto: Hisopo de Dacron (STM) Clin: Cepillo endocervical (PreservCyt)	Colposcopia + biopsias – Participantes con al menos un resultado positivo de la prueba	VPH: 1 pg/ml Cito: ASC-US+	NIC2+
Belinson, 2012[28]	Transversal	China	Incl: 1. Sin cribado durante $\geq 3$ años Excl: 1. Embarazo 2. Histerectomía 3. Antecedentes de radiación pélvica	8556	Promedio: 38.9 Rango: 25-59	hrVPH Cervista (s/c) PCR-MALDI-TOF (s/c) Cito: pap (c)	Auto: Cepillo cónico (PreservCyt) Clin: Muestreador de escoba (PreservCyt)	Colposcopia + biopsias – Participantes con al menos un resultado positivo de la prueba	ASC-US	NIC3+

.../...

.../...

Autor/año	Diseño estudio	País	Criterio inclusión/exclusión	Tamaño muestra	Edad	Prueba	Dispositivo muestra (método preservación)	Prueba referencia	Punto de corte prueba	Resultado
Des Marais, 2018[39]	Transversal	USA	Incl: 1. De 30 a 64 años de edad 2. Tenía un ingreso familiar inferior al 250% del nivel de pobreza Excl: 1. Antecedentes de pruebas de Papanicolaou en los últimos 4 años 2. Embarazo 3. Histerectomía	190	Mediana: 45 Rango: 30-63	hrVPH: Aptima HPV ensayo PCR (s/c) Cito: LBC (c)	Auto: Viba cepillo (Aptima) Clin: Cepillo endocervical (PreservCyt)	Colposcopia + biopsias – Participantes con al menos un resultado positivo de la prueba	VPH: No documentado Cito: Bethesda	NIC2+
Girianelli, 2006[29]	Transversal	Brasil	Incl: 1. Sin cribado durante ≥ 3 años Excl: 1. Embarazo 2. Entrega < hace 6months 3. Nunca haber tenido relaciones sexuales 4. Histerectomía	1777	Mediana: 39 Promedio: 39 Rango: 25-59	hrVPH -HC2 (s/c) Cito: LBC (c) y pap (s/c)	Auto: Cepillo cónico (Citoliq) Clin: cepillo cónico (Citoliq), para hrHPV y LBC, y cepillo endocervical, para cPap	Colposcopia + biopsias – Participantes con al menos un resultado positivo de la prueba- Muestra sistemática de 70 mujeres con pruebas negativas	VPH: 1pg/ml Cito: ASC-US+	NIC2+
Guan, 2013[30]	Control de casos anidados	China	Incl: 1. VIA/VILI positivo 2. VIA/VILI negativo (muestra aleatoria)	174	ND	hr VPH -PCR prueba linear (s/c)	Auto: Cepillo de muestreo cervical (FTA cartridge) Clin: Cepillo de muestreo cervical (FTA cartridge)	Colposcopia + biopsias – Todos los participantes	ND	NIC2+ NIC3+
Nieves, 2013[31]	Transversal	México	Excl: 1. Embarazo 2. Histerectomía 3. Irradiación pélvica	2049	Mediana: 39 Rango: 30-50	hr VPH: HC2 (s/c) y Aptima HPV prueba PCR (s/c) Cito: LBC (c)	Auto: Cepillo cervical (PreservCyt) Clin: Muestreador de escoba (PreservCyt)	Colposcopia + biopsias – Participantes con al menos un resultado positivo de la prueba	Cito: ASCUS VPH: No documentado	NIC2+ NIC3+

.../...

.../...

Autor/año	Diseño estudio	País	Criterio inclusión/exclusión	Tamaño muestra	Edad	Prueba	Dispositivo muestra (método preservación)	Prueba referencia	Punto de corte prueba	Resultado
Nutthachote, 2019[40]	Transversal	Tailandia	Exámenes de cribado del cáncer de cuello uterino Excl: 1. Histerectomía 2. Cáncer cervical 3. Radioterapia o quimioterapia previas	400	Promedio: 46.48	hr VPH HC2 (s/c) Cito: cPap (s/c) y LBC (s/c)	Auto: Cepillo cervical Clin: Cepillo cervical	Colposcopia + biopsias - Participantes con al menos un resultado positivo de la prueba	Cyto: ASCUS HC2: RLU $\geq$ 1	NIC2+
Polman, 2019[41]	Ensayo aleatorizado de control de no inferioridad	Países Bajos	Excl: 1. Histerectomía 2. Parto de menos de 6 meses 3. Embarazo	13925	Promedio: 45.5 (Aut) 45.7 (Clin)	hrVPH: GP5+/6+ PCR (s7c) Cito: LBC (s) and reflex cytology (c)	Auto: Evalyn cepillo (PreservCyt) Clin: Cepillo cervical (PreservCyt)	Colposcopia + biopsias - Participantes con al menos un resultado positivo de la prueba	Cyto: CISOE-A HPV: No documentado	NIC2+ NIC3+
Salmeron, 2003[32]	Transversal	Mexico	Excl: 1. Historia de NIC2+ 2. Histerectomía 3. Embarazo	7868	Promedio: 42.5y	hr VPH: HC2 (s/c) Cito: pap (s/c)	Auto: Hisopo de Dacron (STM) Clin: Citocepillo cónico (STM)	Colposcopia + biopsias - Participantes con al menos un resultado positivo de la prueba	HPV: 1 pg/ml Cito: ASC-US+	NIC2+
Stanczuk, 2016[33]	Transversal	Escocia	Excl: 1. Historia de NIC2+	5318	Promedio: 41y Rango: 18-76y	hr VPH: Cobas 4800 PCR (s/c) Cito: LBC (c)	Auto: torunda (PreservCyt) Clin: Cepillo cervical (PreservCyt)	Colposcopia +histología - Participantes con anomalías de alto grado - Participantes con 2 cito. de bajo grado o 3 limitrofes o 3 insatisfactorias - Alteraciones limitrofes o de bajo grado en el seguimiento citológico.	Ct<40	NIC2+ NIC3+

.../...

.../...

Autor/año	Diseño estudio	País	Criterio inclusión/exclusión	Tamaño muestra	Edad	Prueba	Dispositivo muestra (método preservación)	Prueba referencia	Punto de corte prueba	Resultado
Stanczuk, 2022*[42] (follow up from Stanczuk 2016)	Cohorte	Escocia	Dieron negativo en la prueba HR-HPV en el estudio PaVDaG y recibieron su primera invitación para la detección cervical	4605	Promedio: 41,3 años	hrHPV:Cobas PCR (s/c) Cyto: cPap (s/c) and LBC (s/c)	Auto: torunda (PreservCyt) Clin: Cepillo cervical (PreservCyt)	Colposcopia +histología – Participantes con anomalías de alto grado – Participantes con 2 cambios de bajo grado o 3 cambios limitrofes o 3 cambios insatisfactorios en la citología. – Cambios limitrofes o de bajo grado en el seguimiento cito	Cito: ASC-US+ VPH: ND	NIC2+ NIC3+
Szarewski, 2007[34]	Transversal	RU	Excl: – Antecedentes de tratamiento ablativo o escisional del cuello uterino	920	Mediana: 29 años (pop1) 41 años (pop2)	hr VPH: HC2 (s/c) Cyto: Pap (c)	Auto: hisopo de algodón Clin: Cepillo endocervical, para cito, y cepillo cervical, para hrHPV.	Colposcopia + biopsias – Participantes con al menos un resultado positivo de la prueba- Muestra aleatoria (5%) de mujeres con pruebas negativas	VPH: 1 pg/ml Cito: ASC-US+	NIC2+
Wright, 2000[35]	Transversal	Sudáfrica	Incl: 1. Sin cribado durante ≥ 3 años	1415	Mediana: 39 años Rango: 35-65 años	hr VPH: HC2 (s/c) Cito: cPap (c)	Auto: Hisopo de dacrón (STM) Clin: Cepillo cervical, para cito, y cepillo cónico, para hrHPV	Colposcopia + biopsias – Participantes con al menos un resultado positivo de la prueba	HC2: 1pg/ml Cito: ASCUS+, LSIL+	NIC2+
Zhao, 2012 (a,b,c) [18]	Transversal	China	Incl: 1. Sexualmente activo 2. Tener un útero intacto 3. Sin pruebas de detección durante ≥ 5 años Excl: 1. Embarazo 2. Historia de NIC2+ 3. Radiación pélvica	13004	Promedio: 37,9 años	hr VPH: HC2 (s/c) Cyto: LBC (s/c)	Auto: Hisopo de Dacron Clin: Cepillo endocervical	Colposcopia + biopsias – Participantes con al menos un resultado positivo de la prueba	HPV: 1 pg/ml Cito: ASC-US	NIC2+ NIC3+

.../...

.../...

Autor/año	Diseño estudio	País	Criterio inclusión/exclusión	Tamaño muestra	Edad	Prueba	Dispositivo muestra (método preservación)	Prueba referencia	Punto de corte prueba	Resultado
Zhao, 2013[36]	Transversal	China	Excl: 1. Diagnosticado previamente con cáncer de cuello uterino 2. Histerectomía 3. Embarazo 4. Soltero 5. Nunca haber tenido relaciones sexuales	7421	Rango: 25-65 años	hr VPH: HC2 (s/c) hr VPH Onco E6 (c) VIA (c)	Auto: cepillo en forma de cono, para HC2, Clin: cepillo en forma de cono, para HC2	Colposcopia + biopsias – Participantes con al menos un resultado positivo de la prueba – Muestra aleatoria (10%) de mujeres con pruebas negativas	RLU $\geq$ 1,0.	NIC2+ NIC3+
Zhang, 2014[37]	Transversal	China	Programa de cribado multicéntrico	806	Rango: 16-54 años	hr VPH: HC2 (s/c) LA (s/c)	ND	Colposcopia + biopsias – Todos los participantes	HC2: RLU $\geq$ 1	NIC2+

Incl: criterios de inclusión; Excl: criterios de exclusión; USA: Estados Unidos de América; UK: Reino Unido; IVA/VILI: inspección visual con ácido acético y yodo de Lugol; ND: no documentado.

\* El estudio reporta los resultados del seguimiento de la población evaluada en el estudio anteriormente descrito

Tabla 3. **Riesgo de sesgo de los estudios incluidos mediante la herramienta QUADAS-C**

Estudio	Prueba	Riesgo sesgo (QUADAS-C)			
		Selección pacientes	Prueba índice	Prueba referencia	Proceso y duración
Avian, 2022[10]	Auto	?	?	?	✓
	Clin				
Belinson, 2001[17]	Auto	✓	✓	✓	?
	Clin				
Zhang, 2018[38]	Auto	?	?	✓	?
	Clin				
Belinson, 2012[28]	Auto	?	✓	✓	?
	Clin				
Des Marais, 2018[39]	Auto	?	✓	?	?
	Clin				
Girianelli, 2006[29]	Auto	?	✓	✓	✓
	Clin				
Guan, 2013[30]	Auto	x	?	✓	?
	Clin				
Nieves, 2013[31]	Auto	✓	✓	?	✓
	Clin				
Nuttachote, 2019[40]	Auto	?	✓	?	✓
	Clin				
Polman, 2019[41]	Auto	?	✓	?	?
	Clin				
Salmeron, 2003[32]	Auto	?	✓	?	?
	Clin				
Stanczuk, 2016[33]	Auto	✓	✓	?	✓
	Clin				

.../...

.../...

Estudio	Prueba	Riesgo sesgo (QUADAS-C)			
		Selección pacientes	Prueba índice	Prueba referencia	Proceso y duración
Stanczuk, 2022[42]	Auto	✗	?	?	?
	Clin				
Szarewski, 2007[34]	Auto	?	✓	✓	✓
	Clin				
Wright, 2000[35]	Auto	?	✓	✓	✓
	Clin				
Zhao, 2012[18]	Auto	✓	✓	✓	✓
	Clin				
Zhao, 2013[36]	Auto	✓	✓	✓	✓
	Clin				
Zhang, 2014[37]	Auto	✓	✓	✓	✓
	Clin				

✓ indica bajo riesgo; ✗ indica alto riesgo; ? indica algunas preocupaciones.

Del total de estudios, 12 compararon la auto-toma y la toma de las muestras por personal sanitario para detectar VPH utilizando algún método de amplificación de señal [17, 18, 28, 29, 31, 32, 34-37, 40, 43] y siete utilizando alguna prueba de PCR [10, 28, 30, 33, 37, 39, 41].

Los estudios, excluyendo aquellos de seguimiento, utilizaron para recogida de muestra torundas (n=9) [10, 17, 18, 32-35] o cepillos cervicales (n=8) [28-31, 36, 39-41] en las pruebas de VPH con auto-toma (un estudio no describió el dispositivo de muestreo utilizado [37]). Todos los estudios utilizaron como prueba de referencia la colposcopia y la biopsia. Dieciocho estudios reportaron resultados para los desenlaces de NIC2+ [10, 17, 18, 28-43] y nueve para NIC3+ [17, 18, 28, 31-33, 36, 41, 42] (Tabla 2).

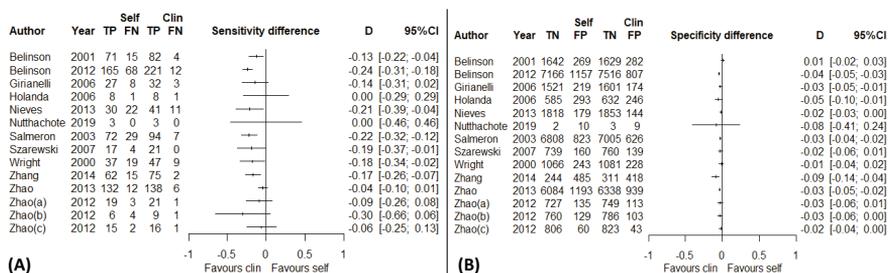
## II.2.3. Cribado mediante pruebas de amplificación de señal

En el análisis se incluyeron un total de 1.732 casos de lesión NIC2+ por virus de papiloma.

La diferencia de sensibilidades y especificidades entre auto-toma y la toma por el personal sanitario osciló entre el -30% y el 0%, para la sensibilidad, y el -8% y -1% para la especificidad (*Figura 2*).

La mayoría de los estudios mostraron una sensibilidad probablemente más alta para la toma de muestra por el personal sanitario y sólo uno reportó que no existían diferencias [40]. Sin embargo, para el caso de la especificidad, todos los estudios mostraron una especificidad probablemente más alta para la toma por el personal de salud. La evaluación visual de los *forest plot* no mostró una heterogeneidad relevante en las diferencias de sensibilidad y especificidad entre las pruebas (*Figura 2*).

La diferencia de sensibilidades agrupada entre la auto-toma y la toma por el personal sanitario fue de -15% (IC 95%: -8 a -21%), a favor de la toma por el personal de salud (*Tabla 4*). Lo que se traduce en que, para una prevalencia de lesión NIC2+ por virus de papiloma de 2,6%, la auto-toma probablemente identifica 390 casos menos (de 546 menos a 208 menos) de NIC2+ por cada 100.000 evaluaciones (*Tabla 5*).



Estimaciones de las diferencias de sensibilidad (A) y especificidad (B) entre la auto-toma y toma por personal de salud para detectar NIC2+

Figura 2. Forest plot de las diferencias de sensibilidad y especificidad para detectar NIC2+ mediante pruebas de amplificación de señal entre las pruebas índices de VPH de alto riesgo

Tabla 4. **Estimados agrupados (modelo cuadrivariante) de sensibilidad, especificidad, y sus diferencias para detectar NIC2+ entre las pruebas índices de VPH de alto riesgo**

Población (número de estudios; sujetos)	Auto-toma		Toma por personal de salud	
	Valor	95% IC	Valor	95% IC
<b>Cualquier tipo de prueba (n=19; 49.030)</b>				
Sensibilidad	0,85	0,79 a 0,89	0,94	0,92 a 0,96
Diferencia: -0,09 (-0,13 a -0,06)				
Especificidad	0,85	0,75 a 0,91	0,87	0,79 a 0,92
Diferencia: -0,02 (-0,03 a -0,01)				
<b>Pruebas de amplificación de señal (n= 14; 36.189)</b>				
Sensibilidad	0,79	0,73 a 0,84	0,94	0,90 to 0,96
Diferencia: -0,15 (-0,21 a -0,08)				
Especificidad	0,82	0,78 a 0,85	0,85	0,81 a 0,88
Diferencia: -0,03 (-0,05 a -0,02)				
<b>Reacción en cadena de polimerasa (PCR) (n= 7; 21.886)</b>				
Sensibilidad	0,92	0,83 a 0,96	0,94	0,88 a 0,97
Diferencia: -0,02 (-0,05 a 0,00)				
Especificidad	0,90	0,87 a 0,92	0,92	0,89 a 0,94
Diferencia: -0,02 (-0,04 a -0,01)				

N= número de estudios; 95%, IC = intervalo de confianza al 95.

Tabla 5. **Tabla de resumen de resultados de las pruebas para detectar NIC2+ mediante pruebas de amplificación de señal**

<i>Diferencia de sensibilidad: -0,15 (95% CI: -0,21 a -0,08)</i> <i>Diferencia de especificidad: -0,03 (95% CI: -0,05 a -0,02)</i>				
Resultados de las pruebas	Número de eventos por 100.000 personas evaluadas (95%CI)		Número de participantes (estudios)	Certeza de la evidencia (GRADE)
	<i>Prevalencia 2,6% (mediana entre los estudios)</i>			
	Auto-toma	Toma por personal de salud		
Verdadero positivos	2054	2444	1732 (12 estudios)	⊕⊕⊕ MODERADA <sup>a,b,c,d</sup>
	390 menos (de 546 menos a 208 menos) VP con auto-toma			
Falso negativos	546	156		
	390 más (de 208 más a 546 más) VP con auto-toma			
Verdadero negativos	79868	82790	70681 (12 estudios)	⊕⊕⊕ BAJA <sup>a,d,e,f</sup>
	2922 menos (de 4870 menos a 1948 menos) VN con auto-toma			
Falso positivos	17532	14610		
	2922 más (de 1948 más a 4870 más) FP con auto-toma			

CI: intervalo de confianza; VP: verdaderos positivos; FN: falsos negativos; NV: verdaderos negativos; FP: falsos positivos.

\* La tabla SoF se ha adaptado ad-hoc para una comparación de pruebas de dos índices.

# Debido al redondeo, la diferencia de especificidad estimada puede diferir de la resta manual entre las estimaciones de cada prueba.

#### Explicaciones

- Se disminuyó un nivel de certeza por riesgo de sesgo. En algunos de los estudios incluidos, no hubo una lectura ciega de las pruebas de índice, y hubo variabilidad en la forma en que se seleccionó a los participantes, y en algunos casos, no se reportó el flujo y el tiempo en el que se realizaron ambas pruebas índices, lo que podría haber conllevar a una potencial clasificación errónea diferencial en las estimaciones de precisión de la prueba.
- No hubo heterogeneidad relevante en las diferencias de sensibilidad entre ambos tipos de prueba.
- No se observó imprecisión para verdaderos positivos/falsos negativos, ambos extremos del intervalo de confianza de la diferencia no cruzaron el límite de 150 lesiones.
- No hubo sospecha de sesgo de publicación
- No hubo heterogeneidad relevante en las diferencias de especificidad entre ambos tipos de prueba.
- Se disminuyó un nivel de certeza por imprecisión para verdaderos negativos/falsos positivos; el intervalo de confianza de la diferencia cruzó el límite de 2000 lesiones menos/adicionales.

La diferencia de especificidades agrupadas fue del -3% (IC 95%: -2 a -5%) a favor de la toma por el personal de salud (*Tabla 4*). Teniendo en cuenta la misma prevalencia del 2,6%, de lesiones de NIC2+, la auto-toma probablemente aumenta los resultados de falsos positivos en 2.922 (de 1.948 más a 4.870 más) por cada 100.000 mujeres evaluadas (*Tabla 5*).

Por otro lado, en el análisis de lesiones NIC3+, se identificaron 864 lesiones confirmadas. En este caso, las diferencias entre los estudios que comparan ambas pruebas índices variaron entre -37% y -7%, para la sensibilidad (*Figura 4a*), y entre -4% y 1%, para la especificidad (*Figura 4b*). Sin embargo, los resultados estimados individuales muestran que podría haber una diferencia entre las pruebas a favor de la toma por el personal sanitario en todos los estudios, en el caso de sensibilidad, y en la mayoría de los estudios, en el caso de la especificidad. Estos resultados estimados no mostraron una heterogeneidad relevante en las diferencias entre las pruebas cuando se realizó una evaluación visual de los *forest plot* (*Figura 4*).

Los resultados de las diferencias agrupadas fueron de -18% (IC 95%: -11 a -26%), para la sensibilidad, y de -2% (IC 95%: -1 a -4%), para la especificidad, a favor de la toma por el personal sanitario en ambos casos (*Tabla 4*).

Al considerar una prevalencia del 1,2% de lesiones de NIC3+, la auto-toma podría reducir la correcta identificación de los casos, en 216 casos menos (de 312 menos a 132 menos) de NIC3+ por cada 100.000 evaluaciones (*Tabla 7*). De la misma manera, la evidencia sugiere que la auto-toma podría aumentar los resultados falsos positivos en 1.976 más (de 988 más a 3952 más) casos por cada 100.000 mujeres evaluadas (*Tabla 7*).

## II.2.4. Cribado mediante Prueba de reacción en cadena de polimerasa

Cuando se evaluaron las diferencias de sensibilidad y especificidad para detectar NIC2+ mediante pruebas de PCR entre las pruebas índices, se identificaron resultados heterogéneos entre los estudios. En el análisis se incluyeron un total de 1.384 casos de lesión NIC2+ por virus de papiloma. Los resultados individuales variaron entre -22% y 4%, para las diferencias de sensibilidad (*Figura 3a*), y entre -3% y 11%, para las diferencias de especificidad (*Figura 3b*).

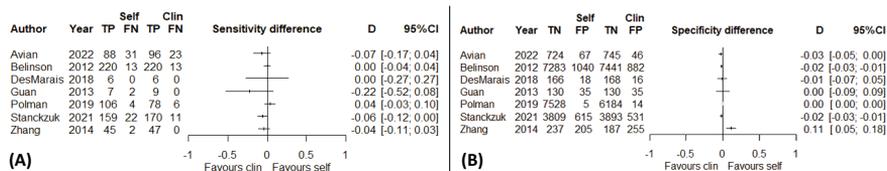
La diferencia de sensibilidades agrupada entre las pruebas índices en este grupo fue -2% (IC 95%: 0 a -5%), a favor de la toma por el personal

sanitario. Un resultado similar fue observado en la diferencia de especificidades agrupada, donde se obtuvo una diferencia de -2% (IC 95%: -1 a -4%), a favor de la toma por el personal sanitario (Tabla 3). Estos resultados se traducen que, para una prevalencia de lesión NIC2+ por virus de papiloma de 2,6%, la auto-toma podría identificar 52 casos menos (de 130 menos a 0) de NIC2+ y podría aumentar los resultados de falsos positivos en 1.948 mujeres más (de 974 más a 3896 más) por cada 100.000 evaluaciones (Tabla 7).

En el caso de las lesiones de NIC3+, el análisis incluyó 599 lesiones. La diferencia de sensibilidades y especificidades entre la auto-toma y la toma por el personal sanitario osciló entre el -5% y 1%, para sensibilidad (Figura 5a), y el -2% y 0% para la especificidad (Figura 5b). Los resultados de los estudios individuales fueron inciertos. Sólo un estudio sugirió una sensibilidad más alta para la toma por el personal sanitario [42] y dos sugirieron especificidades más altas para la toma por el personal sanitario [28, 42]. La evaluación visual de los *forest plot* mostró una heterogeneidad relevante en las diferencias de sensibilidad y especificidad entre las pruebas (Figura 5).

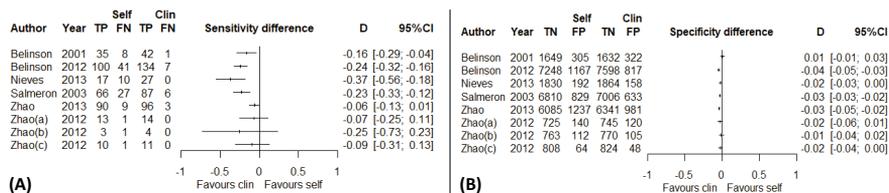
La diferencia de sensibilidades agrupada entre la auto-toma y la toma por el personal sanitario fue de -2% (IC 95%: -7 a +1%), a favor de la toma por el personal sanitario (Tabla 4), lo que se traduce que, para una prevalencia de lesión NIC3+ por virus de papiloma de 1,2%, la auto-toma podría identificar 24 casos menos (de 84 menos a 12 más) de NIC3+ por cada 100.000 evaluaciones (Tabla 8).

La diferencia de especificidades agrupadas fue del 0% (IC95%: -2 a +2%), sin diferencias relevantes entre el tipo de muestras (Tabla 4). Teniendo en cuenta la misma prevalencia del 1,2%, de lesiones de NIC3+, la auto-toma podría aumentar los resultados de falsos positivos en 0 más (de 1.976 menos a 1.976 más) por cada 100.000 mujeres evaluadas (Tabla 8).



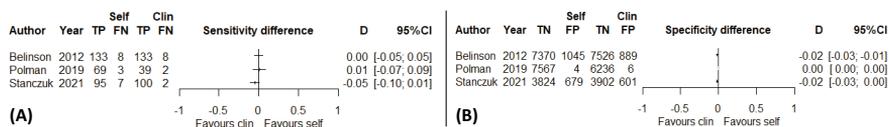
Estimaciones de las diferencias de sensibilidad (A) y especificidad (B) entre la auto-toma y toma por personal de salud para detectar NIC2+

Figura 3. Forest plot de las diferencias de sensibilidad y especificidad para detectar NIC2+ mediante pruebas de PCR entre las pruebas índices de VPH de alto riesgo



Estimaciones de las diferencias de sensibilidad (A) y especificidad (B) entre la auto-toma y toma por personal de salud para detectar NIC3+

Figura 4. Forest plot de las diferencias de sensibilidad y especificidad para detectar NIC3+ mediante pruebas de amplificación de señal entre las pruebas índices de VPH de alto riesgo



Estimaciones de las diferencias de sensibilidad (A) y especificidad (B) entre la auto-toma y toma por personal de salud para detectar NIC3+

Figura 5. Forest plot de las diferencias de sensibilidad y especificidad para detectar NIC3+ mediante pruebas de PCR entre las pruebas índices de VPH de alto riesgo

## II.2.5. Cribado mediante cualquier método de detección

Al realizar el análisis de la comparación de la auto-toma y la toma por el personal sanitario, independientemente del tipo de prueba utilizada, las estimaciones sugieren una diferencia de sensibilidades de -9% (IC 95%: -13 a -6%) y -10% (IC 95%: -14 a -6%), a favor de la toma por el personal sanitario, para los desenlaces de NIC2+ (Tabla 3) y NIC3+ (Tabla 4), respectivamente; y diferencias de especificidades de -2% (IC 95%: -3 a -1%) y -1 (IC 95%: -2 a 0%) para NIC2+ (Tabla 3) y NIC3+ (Tabla 4), respectivamente, ambas a favor de la toma por el personal sanitario. Estas estimaciones no variaron en gran medida con respecto a los resultados reportados según el tipo de prueba utilizada descrito anteriormente.

Tabla 6. **Resultados estimados agrupados (modelo cuadrivariante) de sensibilidad, especificidad, y sus diferencias para detectar NIC3+ entre las pruebas índices de VPH de alto riesgo**

Población (n= número de estudios; sujetos)	Auto-toma		Toma por personal de salud	
	Valor	95% IC	Valor	95% IC
<b>Cualquier tipo de prueba (n=19; 49.030)</b>				
Sensibilidad	0,88	0,81 a 0,93	0,98	0,97 a 0,99
Diferencia: -0,10 (-0,14 a -0,06)				
Especificidad	0,90	0,88 a 0,91	0,91	0,90 a 0,92
Diferencia: -0,01 (-0,02 a -0,00)				
<b>Pruebas de amplificación de señal (n=8; 30.396) *</b>				
Sensibilidad	0,78	0,70 a 0,84	0,96	0,93 a 0,98
Diferencia: -0,18 (-0,26 a -0,11)				
Especificidad	0,87	0,85 a 0,89	0,90	0,87 a 0,91
Diferencia: -0,02 (-0,04 a -0,01)				
<b>Reacción en cadena de polimerasa (PCR) (n= 3; 20,123)</b>				
Sensibilidad	0,96	0,92 a 0,97	0,99	0,96 a 0,99
Diferencia: -0,02 (-0,07 to 0,01)				
Especificidad	0,95	0,94 a 0,97	0,96	0,94 a 0,97
Diferencia: -0,00 (-0,02 to 0,02)				

N= número de estudios; 95%CI = intervalo de confianza al 95%

## II.2.6. Cribado mediante múltiples rondas

Se identificaron dos estudios que reportaron los resultados de exactitud diagnóstica tras un periodo de seguimiento de cinco a más años de la evaluación inicial. Zhang y col reportaron el seguimiento a los 6, 11 y 15 años [38] tras la evaluación inicial con prueba de VPH de amplificación de señal (auto-toma o por personal sanitario) a 1.997 mujeres en la provincia de Shanxi, China, previamente incluidas en el estudio SPOCCS I [17]. Stanczuk y col reportó un análisis longitudinal de la cohorte PaVDaG de las regiones de Dumfries y Galloway en Escocia [33] tras cinco años de la evaluación inicial todas las mujeres con un resultado negativo de VPH de alto riesgo con PCR

(independientemente del tipo de examen de cribado) fueron invitadas a una segunda ronda de cribado con citología en base líquida [42].

Cuando el examen de detección de VPH se realizó por medio de un método de amplificación de señal, la diferencia en sensibilidad a favor de la toma por personal sanitario no varió de manera importante durante los 15 años de observación. Así, en el examen inicial la toma por personal sanitario tuvo una sensibilidad en términos absolutos 14% mayor que la auto-toma, mientras que a los 15 años fue 10% mayor para detectar lesiones NIC2+.

Por otro lado, aunque las diferencias entre ambos tipos de toma de muestra de VPH se mantuvieron estables; se reportó que a partir de la tercera ronda de cribado (11 años) hubo una disminución en la sensibilidad absoluta para ambas formas de recolección de alrededor del 14% y el 20% a los 11 y 15 años respectivamente. La especificidad se mantuvo constante a través del periodo de observación y sin diferencias relevantes entre ambos tipos de toma de muestra.

El estudio que implementó la detección de VPH por PCR, reportó que la diferencia en la sensibilidad absoluta se mantuvo estable entre el 5% al 6% en la evaluación basal y a los 5 años respectivamente, a favor de la toma por el personal sanitario para la detección de lesiones NIC2+. Adicionalmente, el riesgo de detectar una lesión NIC2+ y NIC3+ a los 5 años de seguimiento, después de un resultado con auto-toma negativa con PCR en la evaluación inicial fue de 0,6% y 0,2%, respectivamente a los cinco años de seguimiento [42]. De forma similar a lo reportado por el estudio que implementó la detección con prueba de amplificación de señal, a los 5 años de la evaluación inicial la sensibilidad absoluta se mantuvo relativamente estable con una reducción del 3% para detectar lesiones NIC2+ y 2% para lesiones NIC3+ para ambos tipos de prueba y sin reducciones en la especificidad en ningún tipo de prueba [42].

## II.2.7. Riesgo de sesgo y certeza de la evidencia

La mayoría de los estudios incluidos tuvieron algunas consideraciones de riesgo de sesgo, tales como variabilidad en la forma en que se seleccionó a los participantes o no se reportó una lectura ciega de las pruebas de índice [10, 28, 29, 32, 34, 35, 38-41], se usaron diferentes estrategias como prueba de referencia [10, 31-33, 39-42], no se reportó el flujo y el tiempo en el que se realizaron ambas pruebas índices [17, 28, 30, 32, 38, 39, 41, 42]. Todos estos aspectos podrían conllevar una potencial clasificación errónea diferencial en las estimaciones de precisión de la prueba. Dos estudios fueron con-

siderados como de alto riesgo de sesgo debido a que se realizaron exclusiones inapropiadas en la muestra. [30, 42] Por otro lado, sólo tres estudios [18, 36, 37] obtuvieron un riesgo de sesgo global bajo (*Tabla 2*).

Con relación a la detección de VPH de alto riesgo mediante pruebas de amplificación de señal se penalizó un nivel la certeza de evidencia debido al potencial riesgo de sesgo. Para identificar lesiones NIC2+, consideramos un nivel de certeza de la evidencia moderado para la sensibilidad, y un nivel de certeza bajo para especificidad (se penalizó un nivel adicional por imprecisión) (*Tabla 5*). En el caso de la detección de lesiones NIC3+, la certeza de evidencia fue baja para la sensibilidad debido al riesgo de sesgo, y a la presencia de heterogeneidad relevante en las diferencias de sensibilidad entre los estudios, y un nivel de certeza baja para especificidad (*Tabla 7*).

Para el uso de pruebas de PCR, también se penalizó un nivel por riesgo de sesgo globalmente. Para detectar lesiones NIC2+, consideramos una certeza de evidencia moderada para sensibilidad y baja para especificidad al penalizar este último con un nivel de certeza adicional debido a la imprecisión en los resultados verdaderos negativos (o falsos positivos) (*Tabla 6*). En relación con detectar lesiones NIC3+, la certeza de evidencia fue moderada tanto para la diferencia de sensibilidad o de especificidad (*Tabla 8*).

Tabla 7. **Tabla de resumen de resultados de la realización de las pruebas para detectar NIC2+ mediante pruebas de PCR**

<b>Diferencia de sensibilidad:</b> -0,02 (95% CI: -0,05 a 0,00) <b>Diferencia de especificidad:</b> -0,02 (95% CI: -0,04 a -0,01)				
Resultados de las pruebas	Número de eventos por 100.000 personas evaluadas (95%IC)		Número de participantes (estudios)	Certeza de la evidencia (GRADE)
	Prevalencia 2,6% (mediana entre los estudios)			
	Auto-toma	Toma por personal de salud		
Verdaderos positivos	2392	2444	1384 (7 estudios)	⊕⊕⊕○ MODERADA <sup>a,b,c,d</sup>
	52 menos (de 130 menos a 0) VP con auto-toma			
Falsos negativos	208	156		
	52 más (de 0 a 130 más) VP con VPH-auto-toma			
Verdaderos negativos	87660	89608	42389 (7 estudios)	⊕⊕○○ BAJA <sup>a,d,e,f</sup>
	1948 menos (de 3896 menos a 974 menos) VN con auto-toma			
Falsos positivos	9740	7792		
	1948 más (de 974 más a 3896 más) FP con auto-toma			

IC: intervalo de confianza; VP: verdaderos positivos; FN: falsos negativos; VN: verdaderos negativos; FP: falsos positivos.

\* La tabla SoF se ha adaptado ad-hoc para una comparación de pruebas de dos índices.

# Debido al redondeo, la diferencia de especificidad estimada puede diferir de la resta manual entre las estimaciones de cada prueba.

Explicaciones

- a. Se disminuyó un nivel de certeza por riesgo de sesgo. En algunos de los estudios incluidos, no hubo una lectura ciega de las pruebas de índice, y hubo variabilidad en la forma en que se seleccionó a los participantes, y en algunos casos, no se reportó el flujo y el tiempo en el que se realizaron ambas pruebas índices, lo que podría haber conllevar a una potencial clasificación errónea diferencial en las estimaciones de precisión de la prueba.
- b. No hubo heterogeneidad relevante en las diferencias de sensibilidad entre ambos tipos de prueba.
- c. No se observó imprecisión para verdaderos positivos/falsos negativos, ambos extremos del intervalo de confianza de la diferencia no cruzaron el límite de 150 lesiones.
- d. No hubo sospecha de sesgo de publicación
- e. No hubo heterogeneidad relevante en las diferencias de especificidad entre ambos tipos de prueba.
- f. Se disminuyó un nivel de certeza por imprecisión para verdaderos negativos/falsos positivos dado que el intervalo de confianza de la diferencia cruzó el límite de 2000 lesiones menos/adicionales.

Tabla 8. **Tabla de resumen de resultados de la realización de las pruebas para detectar NIC3+ mediante pruebas de amplificación de señal**

<i>Diferencia de sensibilidad: -0,18 (95% CI: -0,26 a -0,11)</i> <i>Diferencia de especificidad: -0,02 (95% CI: -0,04 a -0,01)</i>				
Resultados de las pruebas	Número de eventos por 100.000 personas evaluadas (95%IC)		Número de participantes (estudios)	Certeza de la evidencia (GRADE)
	<i>Prevalencia 1,2% (mediana entre los estudios)</i>			
	Auto-toma	Toma por personal de salud		
Verdaderos positivos	936	1152	864 (6 estudios)	⊕⊕○○ BAJA <sup>a,b,c,d</sup>
	216 menos (de 312 menos a 132 menos) VP con auto-toma			
Falsos negativos	264	48		
	216 más (de 132 más a 312 más) VP con VPH-auto-toma			
Verdaderos negativos	85956	88920	59928 (6 estudios)	⊕⊕○○ BAJA <sup>a,d,e</sup>
	1976 menos (de 3952 menos a 988 menos) VN con auto-toma			
Falsos positivos	12844	9880		
	1976 más (de 988 más a 3952 más) FP con auto-toma			

IC: intervalo de confianza; VP: verdaderos positivos; FN: falsos negativos; VN: verdaderos negativos; FP: falsos positivos.

\* La tabla SoF se ha adaptado ad-hoc para una comparación de pruebas de dos índices.

# Debido al redondeo, la diferencia de especificidad estimada puede diferir de la resta manual entre las estimaciones de cada prueba.

Explicaciones

- a. Se disminuyó un nivel de certeza por riesgo de sesgo. En algunos de los estudios incluidos, no hubo una lectura ciega de las pruebas de índice, y hubo variabilidad en la forma en que se seleccionó a los participantes, y en algunos casos, no se reportó el flujo y el tiempo en el que se realizaron ambas pruebas índices, lo que podría haber conllevar a una potencial clasificación errónea diferencial en las estimaciones de precisión de la prueba
- b. Se disminuyó un nivel de certeza debido a la presencia de heterogeneidad relevante en las diferencias de sensibilidad entre las pruebas
- c. No se observó imprecisión para verdaderos positivos/falsos negativos, ambos extremos del intervalo de confianza de la diferencia no cruzaron el límite de 100 resultados menos/adicionales
- d. No hubo sospecha de sesgo de publicación
- e. Se disminuyó un nivel de certeza por imprecisión para verdaderos negativos/falsos positivos; el intervalo de confianza de la diferencia cruzó el límite de 2000 resultados menos/adicionales.

Tabla 9. **Tabla de resumen de resultados de la realización de las pruebas para detectar NIC3+ mediante pruebas de PCR**

<i>Diferencia de sensibilidad: -0,02 (95% CI: -0,07 a 0,01)</i> <i>Diferencia de especificidad: -0,00 (95% CI: -0,02 a 0,02)</i>				
Resultados de las pruebas	Número de eventos por 100.000 personas evaluadas (95%IC)		Número de participantes (estudios)	Certeza de la evidencia (GRADE)
	Prevalencia 1,2% (mediana entre los estudios)			
	Auto-toma	Toma por personal de salud		
Verdadero positivos	1152	1188	599 (3 estudios)	⊕⊕⊕○ MODERADA <sup>a,b,c</sup>
	24 menos (de 84 menos a 12 más) VP con auto-toma			
Falso negativos	48	12		
	24 más (de 12 menos a 84 más) VP con VPH-auto-toma			
Verdadero negativos	93860	94848	39649 (3 estudios)	⊕⊕⊕○ MODERADA <sup>a,c,d</sup>
	0 menos (de 1976 menos a 1976 más) VN con auto-toma			
Falso positivos	4940	3952		
	0 más (de 1976 más a 1976 menos) FP con auto-toma			

IC: intervalo de confianza; VP: verdaderos positivos; FN: falsos negativos; VN: verdaderos negativos; FP: falsos positivos.

\*La tabla SoF se ha adaptado ad-hoc para una comparación de pruebas de dos índices.

#Debido al redondeo, la diferencia de especificidad estimada puede diferir de la resta manual entre las estimaciones de cada prueba

Explicaciones

- a. Se disminuyó un nivel de certeza por riesgo de sesgo. En algunos de los estudios incluidos, no hubo una lectura ciega de las pruebas de índice, y hubo variabilidad en la forma en que se seleccionó a los participantes, y en algunos casos, no se reportó el flujo y el tiempo en el que se realizaron ambas pruebas índices, lo que podría haber conllevado a una potencial clasificación errónea diferencial en las estimaciones de precisión de la prueba.
- b. No se observó imprecisión para verdaderos positivos/falsos negativos, ambos extremos del intervalo de confianza de la diferencia no cruzaron el límite de 100 resultados menos/adicionales
- c. No hubo sospecha de sesgo de publicación
- d. No se observó imprecisión para verdaderos negativos/falsos positivos; ambos extremos del intervalo de confianza de la diferencia no cruzaron el límite de 2000 resultados menos/adicionales.

## II.3. Conclusiones

- El examen con **auto-toma para VPH usando pruebas de amplificación de señal para detectar lesiones NIC2+**, es probablemente menos sensible (certeza moderada), y podría ser menos específico (certeza baja) en comparación con la toma por personal sanitario. En concreto, la sensibilidad absoluta sea probablemente un 15% menor (o 360 verdaderos positivos menos por 100.000 evaluaciones para una prevalencia de 2,6%) y puede tener una especificidad absoluta 3% menor (o 2.922 falsos positivos adicionales por 100.000 para una prevalencia de 2,6%) a la observada con la muestra recogida por un profesional sanitario para identificar lesiones NIC2+.
- El examen de **auto-toma de VPH usando pruebas de amplificación de señal para detectar lesiones NIC3+** podría ser menos sensible (certeza baja), pero podría haber poca o ninguna diferencia en la especificidad (certeza baja) en comparación a la toma por personal sanitario. Al considerar una prevalencia del 1,2% de lesiones de NIC3+, la auto-toma podría reducir la correcta identificación de los casos en 216 casos menos (de 312 menos a 132 menos) de NIC3+ por cada 100.000 evaluaciones. De la misma manera, la evidencia sugiere que la auto-toma podría aumentar los resultados falsos positivos en 1.976 más (de 988 más a 3.952 más) casos por cada 100.000 mujeres evaluadas.
- El examen de **auto-toma de VPH usando pruebas de PCR para detectar lesiones NIC2+** probablemente presente poca o ninguna diferencia en la sensibilidad (certeza moderada), y podría haber poca o ninguna diferencia en la especificidad (certeza baja) en comparación con la toma por personal sanitario. En concreto, la sensibilidad absoluta será probablemente un 2% menor (o 52 verdaderos positivos menos por 100.000) y la especificidad absoluta sea un 2% menor (o 1.948 falsos positivos adicionales por 100.000) a la observada con la muestra recolectada por un profesional sanitario para identificar lesiones NIC2+.
- El examen de **auto-toma de VPH usando pruebas de PCR para detectar lesiones NIC3+** probablemente presente poca a ninguna diferencia en la sensibilidad (certeza moderada), y probablemente tenga poca a ninguna diferencia en la especificidad (certeza moderada) en comparación a la toma por personal sanitario. La diferencia de las sensibilidades agrupadas entre la auto-toma y la toma por el personal sanitario fue de -2% (IC 95%: -7 a +1%), a favor de la toma por el personal sanitario, lo que se traduce que, para una prevalencia de

lesión NIC3+ por virus de papiloma de 1,2%, la auto-toma podría identificar 24 casos menos (IC 95%: -84 a +12) de NIC2+ por cada 100.000 evaluaciones.

- La diferencia de las especificidades agrupadas fue del 0% (IC 95%: -2 a +2%), sin diferencias relevantes entre el tipo de muestras. Teniendo en cuenta la misma prevalencia del 1,2%, de lesiones de NIC3+, la auto-toma podría aumentar los resultados de falsos positivos en 0 más (de 1.976 menos a 1.976 más) por cada 100.000 mujeres evaluadas
- El impacto poblacional de esta diferencia debe valorarse en función a las preferencias de las mujeres, el tipo de exámenes adicionales y el coste-oportunidad en la identificación de lesiones premalignas.

## II. Análisis económico

### III.1. Métodos

#### III.1.1. Diseño

Se realizó una RS de evaluaciones económicas completas en salud. Se siguieron las recomendaciones del Manual Cochrane para RS de Intervenciones (*Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions*) [20], la guía del grupo de trabajo del *National Institute for Health and Care Excellence* (NICE) [44] para incorporar la evaluación económica en el manual de guías de práctica clínica (GPC). También se siguieron los criterios *Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analysis* (PRISMA) para el reporte de la revisión [45].

#### III.1.2. Pregunta clínica estructurada

La pregunta clínica fue:

– *¿Es coste-efectiva la implementación de la prueba de detección de VPH de alto riesgo mediante auto-toma para detectar NIC2+ o NIC3+ como estrategia primaria de cribado poblacional en mujeres de riesgo promedio para desarrollo de cáncer de cérvix?*

Esta pregunta se formuló en el contexto de la existencia de un programa de cribado poblacional, y por tanto, se plantea el reemplazo de estrategia de cribado.

Tabla 10. **Definición de la pregunta clínica para la evaluación coste efectividad**

Población	Intervención	Comparación	Contexto	Desenlaces
Mujeres adultas de riesgo promedio para desarrollar cáncer de cérvix	Programa de cribado implementado como método primario con auto-toma de muestra para detección de VPH	Programa de cribado implementado usando como método primario de detección la citología o el uso de muestra tomada por profesional de salud para detección de VPH	Programa poblacional en países de alta renta	Costes totales Años de vida ajustados por calidad (AVAC) Años de vida ganados

### III.1.3. Criterios de elegibilidad

Primero se buscaron RS previas que respondieran a la pregunta clínica priorizada y que cumplieran con criterios preestablecidos de buena calidad (definidos por la herramienta AMSTAR-2) [22], incluyendo una búsqueda en al menos dos bases de datos biomédicas, un informe explícito de los resultados por estudios individuales y una evaluación del riesgo de sesgo. Una vez identificada la RS de buena calidad, se procedió a actualizar sus resultados considerando la última fecha buscada por la revisión original y verificando que el informe fuera concordante con nuestro protocolo de revisión.

Se incluyeron estudios individuales que reportaran evaluaciones económicas completas (coste efectividad o coste utilidad) y que estimaran las consecuencias de incorporar la prueba de auto-toma de VPH de alto riesgo en programas de cribado de cáncer de cérvix. Se incluyeron como estrategia de cribado de referencias aquellos aprobados por la Organización Mundial de la Salud: prueba de VPH recolectada en un centro sanitario, prueba de Papanicolaou, inspección visual con ácido acético (IVAA). Se incluyeron estudios que calcularon los costes desde la perspectiva social o del pagador. Los estudios elegibles incluyeron como medida de efectividad clínica los años de vida obtenidos ajustados por la calidad o los años de vida ganados.

Se excluyeron estudios realizados en países de renta baja o media, que no incluyeran datos de un programa organizado de cribado de cáncer de cérvix, o en los que se incluyera la efectividad de las pruebas de auto-toma del VPH sólo como un análisis de sensibilidad. Adicionalmente, se excluyeron los estudios publicados en idiomas distintos del inglés o el español de la revisión de texto completo.

### III.1.4. Bases de datos y búsqueda

Se realizó una búsqueda en las bases de datos PubMed, Embase, Web of Science, Scopus y *Cost Effectiveness Analysis Registry* (CEA) usando algoritmos predefinidos que fueron adaptados al lenguaje de cada base de datos en particular.

Las búsquedas incluyeron términos relacionados con tres categorías: virus papiloma humano, exámenes de detección incluyendo auto-toma y modelos de coste-efectividad. Además, se revisaron las referencias de RS anteriores, se incluyeron estudios y se consultó a expertos en el tema para cualquier estudio faltante y potencialmente inclusivo.

Todas las citas recuperadas se importaron a un software de referencia bibliográfica (EndNote X5; Thomson Reuters) para gestionar los resultados de búsqueda y descartar duplicados.

### III.1.5. Selección de estudios y extracción de datos

Tras estandarizar los criterios de selección de los revisores utilizando alrededor del 20% de las citas recuperadas, cada revisor examinó una fracción de la cita restante para identificar posibles publicaciones elegibles según el título y el resumen. En una segunda etapa, un revisor confirmó de forma independiente la elegibilidad de las publicaciones previamente preseleccionadas después de evaluar el texto completo en cada caso. Un segundo revisor verificó la elegibilidad revisando cada evaluación en esta etapa. En caso de duda en cualquier paso, se llegó a un consenso mediante discusión. Este proceso se resume en un diagrama de flujo PRISMA. Las decisiones y el proceso de calibración se realizaron utilizando la plataforma Rayyan ([www.rayyan.ai](http://www.rayyan.ai)).

Se utilizó un formulario de extracción de datos para recopilar datos en cada estudio sobre el tipo de modelo, las características del análisis (p.ej., entorno, población, horizonte temporal, perspectiva, resultados, descuento), los costes (fuentes de costes del pagador, coste del kit / prueba del VPH), las características de la prueba del VPH, la estrategia de clasificación positiva de la prueba, el resultado primario de coste-efectividad, los procedimientos de validación (p.ej. comparación de las estimaciones para predecir observaciones en una fuente de datos independiente), y resultados relevantes del análisis de sensibilidad.

### III.1.6. Análisis de datos

Los principales resultados, incluyendo los AVAC incrementales, años de vida ganados, costes y razones incrementales de coste-efectividad (ICER) se resumen en tablas de evidencia. También se informa del grado de incertidumbre determinista o probabilístico según lo informado por los autores de los estudios incluidos. Para facilitar la comparación de los costes entre estudios, se convirtieron las monedas locales a euros. Primero, ajustamos el coste reportado por la inflación al año 2021 utilizando las tasas de inflación locales utilizando los deflatores del producto interior bruto (PIB) para cada país de la base de datos del Banco Mundial, luego, convertimos el valor de la moneda a euros utilizando el tipo de cambio de 2021 [46].

### III.1.7. Credibilidad y certeza de la evidencia

Se evaluaron las limitaciones metodológicas de las evaluaciones económicas, según el tipo de diseño del estudio: i) para evaluaciones basadas en ensayos, utilizamos la lista de verificación de criterios de consenso sobre economía de la salud (CHEC) que incluye 20 ítems (Evers et al., 2005) [47], ii) para evaluaciones basadas en modelos, utilizamos la lista de verificación ISPOR/ISMD que incluye dominios separados para la relevancia y credibilidad del modelo [48].

La certeza de la evidencia para cada resultado se calificó mediante el enfoque GRADE para los estudios de modelización [49]. Este enfoque considera que el riesgo de sesgo de los resultados se determina por la credibilidad del modelo combinado con la certeza de la evidencia de cada dato de entrada relevante; mientras que los dominios restantes (es decir, riesgo de sesgo, falta de direccionalidad, inconsistencia, imprecisión, sesgo de informe, magnitud de un efecto, relación dosis-respuesta y dirección de confusión residual) se evalúan de manera similar al enfoque estándar GRADE [12]. Se utilizaron los ítems de credibilidad (validación, diseño, análisis) y relevancia (población, intervenciones, entorno) de la herramienta ISPOR-AMCP-NPC para informar los juicios sobre los dominios de riesgo de sesgo y falta de direccionalidad, respectivamente.

## III.2. Resultados

### III.2.1. Selección de estudios

Inicialmente se identificó una RS de buena calidad que evaluó la introducción de la auto-toma de VPH en diferentes contextos organizativos, regiones y tipo de población [50]. A partir de esta revisión, se incluyeron cuatro estudios que incorporaron datos de países de renta alta en Europa. De la actualización de la búsqueda a partir de enero del 2019, se obtuvieron un total de 454 citas únicas. Se evaluaron a texto completo un total de 18 estudios, de los cuales se seleccionaron dos estudios, excluyéndose 16 debido a utilizar un tipo diferente de intervención o comparar el método de auto-toma frente a un escenario de no cribado. Finalmente se incluyeron un total de seis estudios (*Figura 6*) [50].

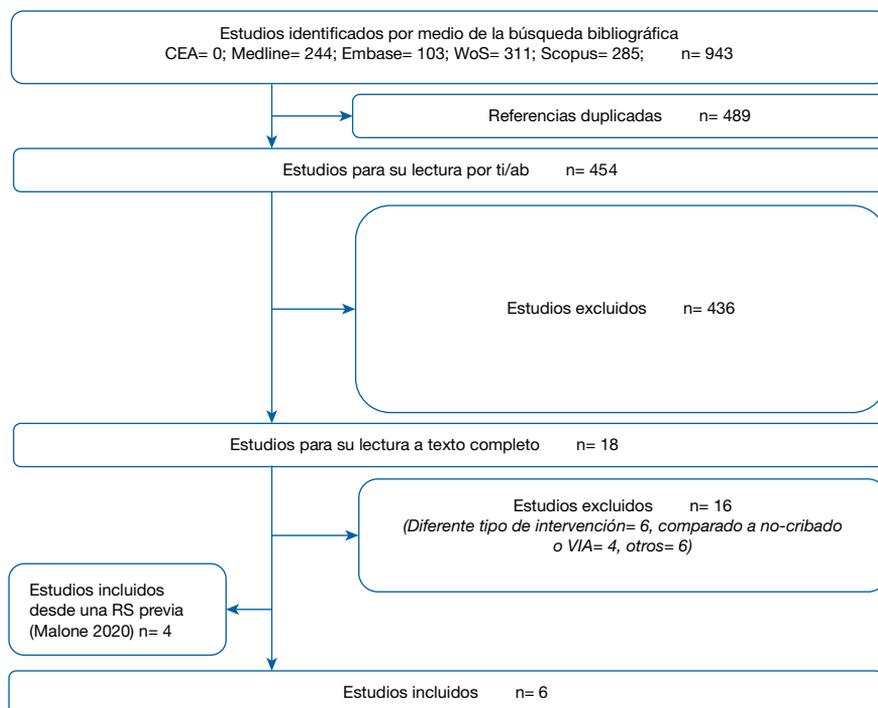


Figura 6. Flujograma de selección de estudios económicos

## III.2.2. Características de los estudios

### a) Auto-toma vs toma por profesional de salud

Dos estudios evaluaron la introducción de la auto-toma de VPH comparada con el muestreo clínico [51, 52]. El primero implementó un modelo previamente validado (MISCAN-cérvix) [53], el cual se adaptó para estimar los beneficios, daños, y costes de ofrecer la auto-toma de VPH como alternativa a aquellas mujeres que no participaban del programa de cribado de los Países Bajos [51]. El segundo estudio, también adaptó un modelo validado previamente, de micro simulación con transición a través de los estados de infección de VPH, lesiones pre- cancerígenas y carcinoma escamoso con el fin de reflejar los datos epidemiológicos de la población noruega [52]. Este último estudio, además, incorporó la protección directa e indirecta de la vacunación contra el VPH a través de estimaciones de incidencia de VPH específica de la cohorte de nacimiento que se derivaron de un modelo dinámico basado en agentes de transmisión del VPH [52, 54].

El estudio realizado en Países Bajos, incorporó como estrategia de cribado habitual la detección de VPH de alto riesgo más triaje con citología, siendo las mujeres invitadas a evaluación a las edades de 30, 35, 40, 50 y 60 años con visitas adicionales a los 45, 55 y 65 años en caso de no asistir a la visita habitual o tener una prueba de VPH positiva en la ronda de detección anterior [51].

El estudio noruego, evaluó como estrategia de cribado habitual una evaluación trienal con la citología para mujeres de 25 a 33 años y la implementación progresiva de evaluación quinquenal de VPH de alto riesgo para mujeres de 34 a 69 años en lugar de citología; adicionalmente modelaron diferentes cohortes de nacimiento de acuerdo al nivel de exposición a vacunación de VPH, aquellas nacidas en 1985, no vacunadas o de “baja protección”, las nacidas en 1991 con “protección intermedia”, y dos cohortes nacidas en el 2000 y 2008 con “alto nivel de protección”.

Ambos estudios utilizaron una perspectiva analítica societaria restringida, (es decir, que incluye el tiempo de las mujeres y los costes de los viajes asociados con los procedimientos de detección y tratamiento, pero excluyendo las pérdidas de productividad), y descontaron tanto los costes como los beneficios de salud entre un 3% y 4% por año [52] (Tabla 11).

**Tabla 11. Características de los estudios de coste-efectividad que comparan estrategia de cribado basados en la auto-toma de VPH vs cribado basados en toma clínica de VPH**

Autor, año	País	Estrategias de cribado	Modelo	Desenlaces	Horizonte	Tasa descuento	Perspectiva*	Valides diagnóstica*	Vacunación*	Adherencia*
Rozemeijer, 2014[51]	Países Bajos	Examen de VPH primaria con citología en los positivos. invitación a cribado a los 30, 35, 40, 50 y 60 años (re-invitación a los 45, 55 y 65 años) Auto-toma ofrecida solo a no adherentes en el análisis primario. En un análisis de sensibilidad se incluyó el escenario de ofrecer a todas las mujeres la auto-toma.	Microsimulación (MISCAN) (validado)	– Costes totales – AVACs	De por vida	3% por año, para beneficios y costes	Sociedad modificada (Costes de tiempo y viaje asociados, pero excluyendo las pérdidas de productividad)	– S: auto-toma 80%, toma por clínicos 85% – E: la misma especificidad 100%	No incluido	Un incremento de 6% de adherencia con auto-toma en relación a la toma por clínicos
Pederson, 2021[52]	Noruega	Se evaluaron 46 estrategias diferentes, divididas en: – Citología con un cambio a examen de VPH a los 34 años: c/3a citología, c/5a VPH. Inicio-fin: 25 a 69 años (cohortes de nacimiento: 1985, 1991, 2000, 2008) – Examen de VPH sin citología precedente: diferentes frecuencias desde cada 5 años a una vez en la vida. Inicio a los 25 o 30 años, con finalización entre los 40 a 69 años (cohortes de nacimiento de 2000 y 2008)	Micro simulación, informado con un modelo “agent-based” para incorporar efecto de vacunación por VPH (validado)	– Costes totales – AVACs – Años de vida ganados – Riesgo de desarrollo de cáncer de cérvix – Número de cáncer de cérvix	De por vida	4% por año, para beneficios y costes	Sociedad modificada (Costes de tiempo y viaje asociados, pero excluyendo las pérdidas de productividad)	– S: igual para NIC2+ – E: 0,98 relativa de auto-toma vs por clínicos	4 cohortes de nacimiento con diferente exposición a vacuna de VPH	similar adherencia para el análisis basal, en escenario de sensibilidad mayor adherencia con auto-toma (96% vs 94%)

S: sensibilidad, E: especificidad

\* Estimaciones incorporadas en el modelo

## b) Auto-toma vs otros métodos de cribado

En total, cuatro estudios evaluaron la introducción de la auto-toma [55-58]. Dos de ellos se basaron en un estudio previo. El primer estudio fue el análisis económico secundario de un ensayo clínico aleatorizado que evaluó como estrategias el cribado con auto-toma de VPH de alto riesgo junto a un segundo examen con auto-toma de VPH en los positivos al primer examen comparado con el cribado habitual con citología. En el análisis primario se incluyeron 36.930 mujeres de 30 a 49 años entre el 2013 al 2015 con un seguimiento de los datos clínicos hasta el 2018 [55]. El segundo estudio comparó la validez diagnóstica de diferentes estrategias de cribado de cáncer de cérvix (incluyendo auto-toma de VPH) mediante la proyección de las consecuencias a largo plazo de un estudio que incluyó 1.665 evaluadas entre el año 2000 a 2002, simulando una cohorte de mujeres cribadas entre los 18 a 85 años a diferentes intervalos de cribado [56] (Tabla 12).

Otros dos estudios implementaron un modelo de Márkov para evaluar diferentes estrategias de cribado entre las que se incluían una basada en auto-toma de muestra vaginal para detección de VPH de alto riesgo, y citología con PAP [57, 58]. Ossiensson y col, evaluaron dos estrategias de cribado para la población de Suecia, el primero con citología cada 2 a 5 años con citología (PAP) durante toda la vida, y otra estrategia que cambiaba de citología a auto-toma de VPH de alto riesgo a los 35 años [57]. El segundo estudio evaluó tres estrategias de cribado, dos basadas en auto-toma de VPH que diferían en el triaje de los casos positivos pudiendo realizarse con citología o con colposcopia respectivamente, la tercera estrategia evaluada consistió en el examen primario con auto-toma de VPH de alto riesgo acompañado de triaje con citología para los casos positivos [58] (Tabla 10).

**Tabla 12. Características de los estudios de coste efectividad que comparan estrategia de cribado basados en auto-toma de VPH vs cribado basados en citología\***

Autor, año	País	Estrategias de cribado	Modelo	Desenlaces	Horizonte	Tasa descuento	Perspectiva/ costes de pruebas	Valides diagnóstica	Vacunación	Adherencia
Arnio, 2020[55]	Suecia	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Auto-toma de VPH y triaje con VPH (segunda prueba) en aquellos positivos</li> <li>- Citología (PAP)</li> </ul>	<p>Análisis en base a un ECA realizado entre 2013 y 2015. Seguimiento adicional hasta el 2018</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Costes totales</li> <li>- casos NIC2+ detectados</li> </ul>	3 a 5 años	No descrito	Pagador (costes directos médicos)	No incluido (análisis primario de ECA)	No incluido	Participación fue significativamente mayor en el grupo de automuestreo del VPH que en el de brazo de citología vaginal (47% frente a 39%)
Balasubramanian, 2010[56]	Estados Unidos	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Auto-toma VPH (hc2) más triaje con citología</li> <li>- Auto-toma VPH (hc2)</li> <li>- Citología con reflex HC2 para ASCUS</li> <li>- Citología con triaje de citología para ASCUS</li> <li>- Toma clínica de VPH (hc2)</li> <li>- No cribado</li> </ul> <p>Para todas las estrategias de 18 a 85 años con intervalos de 1, 2 o 3 años</p>	<p>Análisis realizado en base a un estudio de cohorte Markov</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Costes totales</li> <li>- AVACs</li> <li>- Riesgo de Desarrollo de cáncer de cérvix</li> </ul>	De por vida	3% por año, para beneficios y costes	Sociedad modificada (costes de tiempo y viaje asociados, pero excluyendo las pérdidas de productividad)	<ul style="list-style-type: none"> <li>- S: auto-toma VPH 85%; citología 68%; toma clínica de VPH 94%.</li> <li>- E: auto-toma VPH 73%; citología 91%; toma clínica de VPH 74%.</li> </ul>	No incluido	80% similar para ambas estrategias

.../...

.../...

Autor, año	País	Estrategias de cribado	Modelo	Desenlaces	Horizonte	Tasa descuento	Perspectiva/ costes de pruebas	Valides diagnóstica	Vacunación	Adherencia
Osstenson, 2013[57]	Suecia	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Citología, evaluados cada 2, 3, 5 y 3/5 años</li> <li>- Citología hasta la edad de 35 años seguido de detección de HPV por auto-toma (RT-PCR), evaluados cada 2, 3, 5 y 3/5 años</li> </ul>	Markov	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Costes totales</li> <li>- AVACs</li> <li>- Años de vida ganados</li> <li>- Riesgo de Desarrollo de cáncer de cérvix</li> </ul>	De por vida	3% por año, para beneficios y costes	Sociedad (costes de productividad incluidos) Auto-toma: 35 euros	<ul style="list-style-type: none"> <li>- S: de 100% para detectar NIC1+ con auto-toma de VPH, y 75% con citología</li> <li>- E: de 100% para detectar NIC1+ con auto-toma de VPH, y 72% con citología</li> </ul>	No incluido	80% similar para ambas estrategias
Vassilakos, 2019[58]	Suiza	<ul style="list-style-type: none"> <li>- No cribado (tratamiento de sintomáticos)</li> <li>- Auto-toma de VPH y triaje con citología (PAP): invitación c/3a desde los 25 años, fin a los 70 años</li> <li>- Auto-toma de VPH y triaje con colposcopia: invitación c/3a desde los 25 años, fin a los 70 años</li> <li>- Citología (PAP-TL) y triaje con VPH: invitación c/3a desde los 25 años, fin a los 70 años</li> </ul>	Árbol de decisión- modelo de Márkov Análisis de sensibilidad probabilístico calibrado para que el porcentaje de mujeres con una infección por VPH en su vida sea del 80% y 98%.	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Costes totales</li> <li>- AVACs</li> <li>- Años de vida ganados</li> <li>- Riesgo de Desarrollo de cáncer de cérvix</li> </ul>	De por vida	3% por año, para beneficios y costes	Pagador	VPH(a): Positividad entre aquellos con NIC2+: 92% (Zhao et al)** Citología: Positividad entre aquellos con NIC2+: 70% (Zhao et al)	No incluido	Similar de 50% a 90% en análisis de sensibilidad

S: sensibilidad, E: especificidad

\*Estimaciones incorporadas en el modelo

\*\*Corresponde a los reportado en el estudio para toma por clínico y no para auto examen el cual estuvo en 86%

### III.2.3. Supuestos y parámetros aplicados en los análisis

#### a) Auto-toma vs toma por profesional de salud

Las características de la prueba de auto-toma en ambos estudios se basaron en la suposición de que se utilizó una prueba de PCR validada. En ambos casos se consideraron los datos de un reciente metaanálisis [19], así en el estudio de los Países Bajos asumió una reducción de 5 puntos porcentuales menos de sensibilidad para infecciones de VPH de alto riesgo con el uso de auto-toma que con la tomada por personal clínico (80% vs. 85%), y la misma especificidad de 100% para detectar NIC2+ [51]. De manera similar, el estudio noruego asumió que la sensibilidad del uso de auto-toma comparado a la toma por clínicos eran la misma para detectar NIC2+, con una especificidad ligeramente menor (0,98 de especificidad relativa) [52].

El estudio en Países Bajos asumió que la introducción de auto-toma de VPH de alto riesgo conduciría a una participación adicional de 6 puntos porcentuales entre los que no acudían a las citas de cribado. Este estudio evaluó entre los posibles escenarios de introducción uno en el que la prueba de auto-toma era ofrecida al 35% de participantes (aquellos que no acudían a sus evaluaciones), y un segundo escenario en el cual se ofrecía la prueba de auto-toma al 100% de mujeres en el programa de cribado [51]. El estudio noruego también asumió varios escenarios dependiendo de la tasa de adherencia a las pruebas de cribado. En el escenario base se asumió un 100% de adherencia y seguimiento a las pruebas, en tanto que en los otros escenarios primero se asumió que 94% de las mujeres cumplieron con asistir a las evaluaciones de VPH tomados por clínicos, mientras que la asistencia fue ligeramente mayor con las estrategias de auto-toma con un 96% de adherencia [52].

#### b) Auto-toma vs toma por profesional de salud

En los cuatro estudios incluidos no se consideró el impacto que la inmunización pudiera tener en el riesgo de desarrollo de cáncer de cérvix.

En tres de los estudios se consideró una participación similar para todas las estrategias de cribado evaluadas [56-58], en el análisis secundario basado en un ECA en Suecia se consideró un incremento de la participación de 47% con auto-toma de VPH comparado al 39% de citología basados en los resultados del estudio primario [55].

En dos de los estudios se consideró una sensibilidad entre 15% a 22% mayor para auto-toma de VPH que para citología en la detección de NIC2+ [56, 58], en cambio el tercer estudio considero una sensibilidad 25% mayor con auto-toma, pero en base a la detección de NIC1+ [57].

En relación al horizonte temporal, los análisis basados en los resultados del ECA solo incluyó un seguimiento a corto plazo y basó su análisis en el coste para detectar y tratar un caso adicional de NIC2+ desde la perspectiva del pagador (costes médicos directos) [55] los otros tres estudios proyectaron los costes y beneficios durante todo el tiempo de vida de las mujeres, dos estudios consideraron una perspectiva de sociedad [56, 57] incluyendo costes de productividad en uno de ellos [57].

### III.2.4. Estimaciones de los modelos (AVAC, AV, ICER)

#### a) Auto-toma vs toma por profesional de salud

Una estimación basada en la estrategia de cribado de Países Bajos, y en la premisa de que la adherencia al programa de cribado de cáncer con implementación de auto-toma de VPH aumenta en 6 puntos porcentuales, lo que conlleva a la asistencia de mujeres con mayor riesgo primario de cáncer (mujeres no sometidas a exámenes de detección que nunca asistirán a exámenes de detección regulares) junto con una diferencia absoluta (reducción) en la sensibilidad y especificidad para detectar lesiones NIC2+ inferior al 5% en ambos casos, comparado a la toma por profesionales clínicos, sería coste-efectivo ofrecer la auto-toma a todas las mujeres sean asistentes regulares o no adherentes [51]. Sin embargo, si se produce un incremento en la participación menor (por ejemplo, solo un 3% adicional) entonces la estrategia de auto-toma deja de ser coste efectivo si además de ofrecérsele el examen solo al grupo de mujeres no adherentes, más del 50% de mujeres que atienden regularmente al programa también pudieran optar por el método de auto-toma.

En la evaluación de las estrategias de cribado en Noruega, para las cohortes de 1985 y 1991 (inmunización baja o intermedia a VPH), el cambio de examen de VPH tomado por clínicos a auto-toma de VPH redujo los costes en un 35% y 38% respectivamente; considerando que los beneficios serían similares dados los supuestos de igual precisión diagnóstica y adherencia entre ambos tipos de toma de muestra. Cuando se estimaron las consecuencias en las cohortes con una mayor protección por vacunación de VPH, se estimó que, para la cohorte del 2000 el cambio de toma por clínico a auto-toma en todas las estrategias evaluadas redujo los costes entre un 24% y un

40% [52]. Para la cohorte del 2008 (con la mayor inmunización a VPH) los costes se redujeron entre el 25% al 42% sin impacto en los beneficios para la salud. En general, cuando se evaluó el conjunto de estrategias alternativas para cribado de cáncer, incluyendo la opción de realizar el examen de VPH por auto-toma, ninguna de las estrategias basadas en el examen de VPH tomado por clínicos se consideró coste-efectiva al ser consideradas dominadas (más costosas y con menores beneficios) o dominadas extendidas (otra opción es más efectiva y con una razón de coste efectividad menor) [52].

En general, la estrategia óptima al considerar la auto-toma de VPH permitió implementar una ronda de detección adicional para ambas cohortes en relación con la toma clínica. Así, para la cohorte del año 2000, la estrategia óptima fueron tres rondas a las edades de 30, 45 y 60 años (39.960\$ por AVAC) que se asoció con beneficios adicionales para la salud como reducir el riesgo de cáncer de por vida en un 90,9% y menores costes en comparación con la estrategia óptima de toma por profesionales de la salud (a las edades de 30 y 50 años) que reduciría el riesgo de cáncer de por vida en un 87%. Para la cohorte del 2008 la estrategia optima incluyó dos rondas a las edades de 35 y 50 años (48.360\$ por AVAC). En ambas cohortes, las estimaciones se realizan prescindiendo del cribado previo con citología a edades más tempranas.

En el análisis de sensibilidad, la reducción de costes asociados al uso de auto-toma fue menor cuando no se consideró la existencia de inmunidad poblacional o de rebaño por la vacunación de VPH, y fue mayor cuando se incluyó una adherencia diferenciada para la auto-toma y la toma de examen de VPH por clínicos (siendo mayor con la primera) (Tabla 13).

Tabla 13. Resumen de hallazgos (SoF) para la implementación de auto-toma de VPH

Número de estudios	Perspectiva	Estrategia habitual	Certeza de evidencia (GRADE)	Coste incremental por mujer (euros)	Efecto incremental por mujer	ICER
Escenario: población de Países Bajos						
1	Sociedad modificada	Cribado con VPH (toma por profesional de salud) a 30, 35, 40, 50 y 60 años	⊕⊕⊕○ MODERADA <sup>a</sup>	-6688 (-13,8%)	AVAC: 1701 (+1,4%)	Coste-ahorrativo
Escenario: población noruega (baja protección por vacuna de VPH)						
1	Sociedad modificada	Citología más cribada con VPH (tomar por profesional) a los 34 años: c/3a citología, c/5a VPH. Inicio-fin: 25 a 69 años	⊕⊕⊕○ MODERADA <sup>a</sup>	-35% y -38%	Igual beneficios	Dominante
Escenario: población noruega (alta protección por vacuna de VPH)						
1	Sociedad modificada	Cribado con VPH (tomar por profesional) sin citología precedente: diferentes frecuencias desde cada 5a a una vez en la vida	⊕⊕⊕○ MODERADA <sup>a</sup>	-24% a -40% y -25% a -42%	Igual beneficios	Dominante

- a. Se penalizó un nivel por riesgo de sesgo debido a las limitaciones metodológicas de los estudios de exactitud diagnóstica y de los estudios que informaban el cambio de participación.

## b) Auto-toma vs otros métodos de cribado

El análisis secundario del ECA de auto-toma de VPH más triaje con la misma prueba comparado con la citología estimó que la primera alcanzaría a más mujeres examinadas con 107 casos adicionales de NIC2+ identificados a un menor coste total (229.446 € vs 782.772 €) [55]. En el análisis basado en estudio primario de validez diagnóstica, se estimó que el uso de auto-toma en el domicilio para la detección de VPH de alto riesgo seguida de triaje con citología tuvo un coste total menor con una esperanza de vida ajustada por calidad ligeramente mayor (ICER de cribado trienal 9.871 \$ / AVAC), que la estrategia de cribado basada en la citología (ICER del cribado trienal 12.878 \$ / AVAC) [56].

Vesalonikis y col estimaron que la estrategia de cribado con auto-toma de VPH podría prevenir el 90% de los casos de cáncer de cérvix y el 94% de las muertes asociadas a dicha causa comparado a no realizar cribados. Por otro lado, el programa de cribado con citología podría reducir en un 83% el número de casos y en un 88% el número de muertes por cáncer de cérvix. En comparación con la ausencia de un programa de detección, se estimó que las razones de coste-efectividad incrementales (ICER) por año de AVAC ganado sería de 1.2413 US\$ para la estrategia auto-toma HPV más triaje con colposcopia, 11.138 US\$ para la estrategia de auto-toma VPH más triaje con citología y 22.488 US\$ para la estrategia de cribado primario con citología más triaje con auto-toma de VPH [58].

Ostenson y col, tras proyectar las consecuencias de la estrategia de cribado de citología y citología combinada con auto-toma de VPH a partir de los 35 años, estimaron que independientemente de las frecuencias de cribado, aquellas estrategias basadas en citología únicamente fueron dominadas (menos beneficios y costes mayores). Dependiendo del intervalo de detección, el ICER de la estrategia combinadas se estimó entre 43.000 € y 180.000 € por AVAC, siendo la opción óptima la que aplicó un intervalo de cribado a 5 años [57].

## III.2.5. Credibilidad y certeza de evidencia

### a) Auto-toma vs toma por profesional de salud

Las dos evaluaciones que informaron sobre las estimaciones de las consecuencias de implementar la auto-toma como estrategia primaria comparado con un programa con muestreo por profesional de salud ya establecido, tuvieron una credibilidad adecuada. El estudio de Pederson y col, re-

portaron un proceso de desarrollo del modelo que consistió primero en la estimación de los parámetros con alta incertidumbre y variabilidad calibrados para maximizar el ajuste del modelo a los datos empíricos correspondientes a una cohorte de pacientes poblacional en Colombia; y después se comparó visualmente las tasas de incidencia de cáncer de cuello uterino proyectadas por el modelo por edad en ausencia de cualquier intervención con las informadas históricamente en los registros de cáncer SEER de Estados Unidos [52, 59].

El segundo estudio se basó en un modelo de microsimulación (MIS-CAN-cérvix) previamente desarrollado, el cual calibró tanto la incidencia específica por edad de las infecciones por VPH que progresan a cáncer de cuello uterino como la proporción de lesiones pre-invasivas que no progresan con la incidencia específica por edad del Registro Cáncer de los Países Bajos [51].

En ambos casos se les atribuyó una certeza moderada en razón a las limitaciones de los estudios que informaron sobre la exactitud diagnóstica de las pruebas de detección (p.ej. diferente prueba de referencia para positivos o negativos) y de participación (p.ej. evidencia indirecta de ensayos clínicos que podría diferir en un programa poblacional).

### c) Auto-toma vs otros métodos de cribado

Como limitaciones de los estudios, los tres estudios que implementaron un modelo o proyectaron eventos a lo largo tiempo de vida de las mujeres comparando el uso de la auto-toma con la continuación con el cribado usando citología, no reportaron un proceso de calibración o validación externa formal. Asimismo, en algunos de los estudios se reportó que el uso de la prueba estaba basado en el método de amplificación de señal, sin embargo, la tasa de detección era similar a la estimada para métodos de PCR. En otro estudio se reportaron los valores de sensibilidad y especificidad del método de auto-toma de VPH para identificar casos de NIC1+ en lugar de NIC2+.

En base a estas limitaciones, consideramos que la certeza de evidencia de estos estudios es baja. Por otro lado, consideramos que el estudio que realizó un análisis secundario de un ensayo clínico tuvo una certeza muy baja para poder informar sobre la eficiencia en la implementación de este tipo de método de cribado al no proyectar las consecuencias a largo plazo (se realizó un seguimiento a los 3 años de concluido el estudio) y por lo tanto solo pudo reportar el coste por caso de NIC2+ detectado o tratado, (Tabla 14).

**Table 14. Evaluación de la credibilidad (riesgo de sesgo) de los estudios incluidos según la herramienta ISPOR-AMCP-NPC**

	Validación			Diseño	Datos	Análisis		Reporte		Conflicto de intereses	
	¿Es suficiente la validación externa del modelo?	¿Es suficiente la verificación interna del modelo?	¿Tiene el modelo suficiente validez nominal?	¿Es adecuado el diseño del modelo?	¿Son adecuados los datos utilizados para rellenar el modelo?	¿El análisis realizado utilizando el modelo fue adecuado?	¿Hubo una evaluación adecuada de los efectos de la incertidumbre?	¿Fue adecuada la presentación de informes sobre el modelo?	¿Fue justa y equilibrada la interpretación de los resultados?	¿Existían posibles problemas de interés?	Si existen posibles conflictos de interés, ¿se han tomado medidas para abordarlos?
<i>Auto-toma vs toma por profesional de salud</i>											
Rozemeijer, 2014	sí	sí	sí	sí	sí	sí	sí	sí	sí	NR	NR
Pederson, 2021	sí	sí	sí	sí	sí	sí	sí	sí	sí	NR	NR
<i>Auto-toma vs otros métodos de cribado</i>											
Balasubramanian, 2010	no	no	NR	sí	sí	sí	sí	sí	sí	NR	NR
Osstenson, 2013	no	no	NR	sí	sí	sí	sí	sí	sí	NR	NR
Vassilakos, 2019	no	no	NR	sí	sí	sí	sí	sí	sí	NR	NR

### III.3. Conclusiones

- La estrategia de cribado mediante la auto-toma es probablemente más eficiente que el programa de cribado basado en la detección de ADN de VPH de alto riesgo a partir de muestras tomadas por un profesional de la salud, independientemente de si se acompaña o no de un cribado por citología previo (menores de 35 años), o del nivel de cobertura vacunal para VPH.
- Un estudio noruego estimó que, para las cohortes de mujeres con baja cobertura vacunal para VPH, el cambio del cribado basado en la toma de muestra por un profesional de salud a la auto-toma reduciría los costes entre un 35% a 38% con similares beneficios de salud y para cohortes con una cobertura vacunal intermedia a alta, este cambio reduciría los costes entre un 24% a 42% según las diferentes frecuencias de cribado y grupos de edad, sin un impacto relevante en las consecuencias en salud. Otra evaluación económica realizada en Países Bajos mostró resultados similares con una reducción de costes del 14% y un impacto menor en los AVAC acumulados.
- Los potenciales beneficios en el cambio a un programa de detección de VPH con auto-toma se basan en el supuesto de que se produzca un incremento en la participación en el cribado de al menos 6% y que la sensibilidad no sea inferior al 5% en relación con la toma de muestra por el profesional de salud, lo que implica que el tipo de método de análisis recomendado sería el de PCR y que implementen medidas que favorezcan una mayor participación en los programas de cribado.
- La revisión de la evidencia realizada demuestra que usando pruebas de PCR el método de auto-toma probablemente presente una sensibilidad un 2% inferior en términos absolutos que la obtenida al realizar la toma por profesional sanitario. Aunque esta diferencia es menor al punto de corte del 5% para mantener que la estrategia de auto-toma sea coste-efectivo, se deben establecer mecanismos para asegurar la calidad del circuito de cribado (instrucciones claras de cómo realizar la toma, medio adecuado de conservación, transporte oportuno, procesamiento) para evitar pérdidas adicionales en la sensibilidad al aplicarse en un entorno habitual de programa de cribado.
- Una RS reciente, que incluyó 33 ensayos, sugirió que la implementación de cribado de VPH mediante auto-toma podría incrementar la participación de las mujeres en un 13,2% (IC 95% = 11,0–15,3%) para

una estrategia que incluye la invitación por correo a todas, y 28,1% (23,5–32,7%) para la invitación al cribado en el servicio de salud [60]. Estas estimaciones son asimismo consistentes con los supuestos incorporados en los análisis de coste-efectividad que sugieren un beneficio con el uso de auto-toma dependiente de que se produzca un incremento en la participación.

# IV. Análisis de valores y preferencias

## IV.1. Metodos

### IV.1.1. Diseño

Se realizó una RS, siguiendo como guía, el Manual Cochrane para RS de Intervenciones (*Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions*) [50] y los criterios del *Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analysis* (PRISMA) para el reporte de la revisión [45].

Los valores y preferencias se han definido como la colección de objetivos, expectativas, predisposiciones y creencias que los individuos tienen para tomar ciertas decisiones y sus posibles resultados. Asimismo, el grupo de trabajo GRADE, considera que los valores y preferencias de los pacientes como “la importancia relativa que los pacientes le dan a los resultados de diferentes desenlaces o estados de salud” para una decisión que están considerando [61].

Para la presente revisión se planteado un enfoque amplio, haciendo una descripción de la aceptabilidad y experiencias que reportan las mujeres durante el uso de la prueba basada en auto-toma de muestra vaginal para detección de ADN de VPH, que no incluye información sobre la importancia relativa de los desenlaces o estados de salud entre sí.

### IV.1.2. Pregunta clínica estructurada

La pregunta clínica planteada fue la siguiente:

– *¿Cuáles son los valores y preferencias de las mujeres con respecto al uso de la prueba de detección de VPH de alto riesgo mediante auto-toma como método de cribado de cáncer de cuello uterino?*

Esta pregunta fue enmarcada como un escenario de reemplazo entre mujeres de riesgo promedio.

Tabla 15. **Definición de la pregunta clínica para la evaluación valores y preferencias**

Población	intervención	Contexto	Diseño	Desenlaces
Mujeres adultas de riesgo promedio para desarrollar cáncer de cérvix	Programa de cribado implementado como método primario la auto-toma de muestra para detección de VPH	Mujeres de la población general residiendo en Europa	Estudios cuantitativos	Aceptabilidad Confianza Experiencia de dolor, vergüenza,

### IV.1.3. Criterios de elegibilidad

En primer lugar se buscaron RS previas que respondieran a la pregunta clínica priorizada y que cumplieran con criterios preestablecidos de buena calidad (criterios definidos por la herramienta AMSTAR-2)[22], incluyendo una búsqueda en al menos dos bases de datos biomédicas, un informe explícito de los resultados por estudios individuales y una evaluación del riesgo de sesgo. Una vez identificada la RS de buena calidad y actualizada, se procedió a la actualización de sus resultados considerando la última fecha buscada por la revisión original y verificando que el informe fuera concordante con nuestro protocolo de revisión.

Se incluyeron estudios individuales que cumplieran los siguientes criterios: i) incluyeron participantes que realizaron o consideraban realizarse un examen de auto-toma cérvico-vaginal para detectar ADN de VPH como método de cribado de cáncer de cérvix; ii) evaluaban la aceptabilidad general medida o características de relacionadas con la aceptabilidad (p.ej. dolor, vergüenza, desagrado) con respecto al auto-toma cérvico-vaginal para el cáncer de cuello uterino o preferencia por el entorno para el muestreo (p.ej., hogar, comunidad o clínica); iii) incluyeron mujeres que residen en países de Europa, y iv) estudios cuantitativos en los que se midan los desenlaces de interés por medio de cuestionarios.

Se excluyeron estudios en lo que las mujeres hubiesen sido invitadas tras recibir un resultado anormal previo en una evaluación de cribado (p.ej. resultado positivo o indeterminado de citología), estuviesen en evaluación para seguimiento tras recibir tratamiento para una lesión NIC2+ previa, o perteneciesen a un grupo de alto riesgo de infección de VPH o desarrollo de cáncer de cérvix (p.ej. inmunodeprimidas, trabajadora sexual). No formaron

parte del ámbito de esta revisión estudios que evaluarán la importancia relativa que las mujeres les dan a los diferentes desenlaces en salud como consecuencia de participar en los programas de cribado.

#### IV.1.4. Bases de datos y búsqueda

Se hicieron búsquedas en las bases de datos MEDLINE (vía PubMed, noviembre 2022), EMBASE (vía Ovid, noviembre 2022) y CENTRAL (vía The Cochrane Library, noviembre 2022) mediante algoritmos predefinidos para estudios individuales. Se adaptaron los términos de búsqueda a cada base de datos y se utilizaron filtros validados para recuperar los diseños apropiados. Además, se revisaron las referencias de RS anteriores, se incluyeron estudios y se consultó a expertos en el tema para cualquier estudio faltante y potencialmente inclusivo. Todas las citas recuperadas se importaron a un software de referencia bibliográfica (EndNote X5; Thomson Reuters) para gestionar los resultados de búsqueda y descartar duplicados.

#### IV.1.5. Selección de estudios y extracción de datos

Tras estandarizar los criterios de selección de los revisores utilizando alrededor del 20% de las citas recuperadas, cada revisor examinó las citas restantes para identificar posibles publicaciones elegibles según el título y el resumen. En una segunda etapa, un revisor confirmó de forma independiente la elegibilidad de las publicaciones previamente preseleccionadas después de evaluar el texto completo en cada caso. Un segundo revisor verificó la elegibilidad revisando cada evaluación en esta etapa. En caso de duda en cualquier paso, se llegó a un consenso mediante discusión. Este proceso se resume en un diagrama de flujo PRISMA; las decisiones y el proceso de calibración se registraron utilizando la plataforma Rayyan ([www.rayyan.ai/](http://www.rayyan.ai/)).

Después de un proceso de calibración, un revisor extrajo los datos relevantes de los estudios elegibles utilizando una hoja estandarizada para extraer información incluyendo: el primer autor, el año de publicación, el país, el diseño del estudio, el tamaño de participantes, tasa de respuesta al cuestionario, método de obtención de datos, si el cuestionario se aplicó después de experimentar la toma de examen o en un escenario hipotético y la proporción de respuestas a cada pregunta específica.

### IV.1.6. Análisis de datos

Los resultados se reportaron de manera descriptiva y tabulada. Los datos sobre las actitudes de las mujeres hacia el cribado basado en la autotoma de VPH y su aceptación se analizaron por separado, manteniendo la redacción original lo más fielmente posible, junto con las respuestas y su distribución. No fue posible realizar un metaanálisis entre los estudios debido a la heterogeneidad de los datos y de los hallazgos.

### IV.1.7. Riesgo de sesgo y certeza de la evidencia

Se evaluaron las limitaciones cuantitativas de los estudios mediante un instrumento novedoso, propuesto por el grupo de trabajo GRADE, que evalúa los siguientes cuatro dominios: selección de participantes en el estudio (muestra apropiada); integridad de los datos (tasa de respuesta y deserción); instrumento de medición (validez, confiabilidad, administración de la metodología, comprensión de la metodología); y análisis de datos [61].

La certeza de la evidencia entre los estudios y para cada resultado se evaluó siguiendo el enfoque GRADE habitual, clasificándose en alta, moderada, baja o muy baja, según varios factores, entre ellos; riesgo de sesgo, imprecisión, inconsistencia, falta de direccionalidad y sesgo de publicación [62].

## IV.2. Resultados

### IV.2.1. Selección de estudios

En primer lugar, se encontró una RS de buena calidad que evaluaba la misma pregunta de investigación que la planteada en este estudio de evaluación, por lo que se procedió a actualizar esa revisión en busca de estudios publicados a partir de 2018 (fecha de búsqueda de RS anterior) [63]. De esta revisión se incluyeron 13 estudios realizados en población europea y se excluyeron 50 estudios por realizarse en otras regiones geográficas (p.ej. Asia).

De la actualización de la búsqueda bibliográfica se obtuvieron 855 citas únicas y se seleccionaron 76 para ser evaluadas a texto completo. En esta etapa, se excluyeron 63 estudios debido a haberse realizado fuera de Europa o incluir otro tipo de intervenciones, incluyéndose 13 estudios en la revisión.

Finalmente, se incluyeron 26 estudios que evaluaron aspectos relacionados con la aceptabilidad de la prueba de auto-toma tanto en escenarios reales como simulados (*Figura 7*).

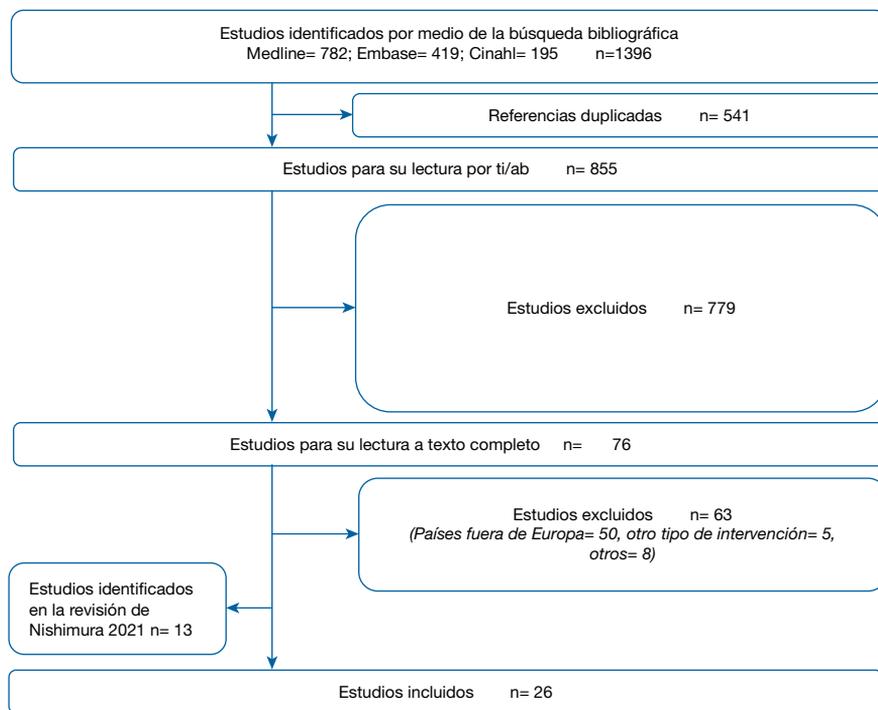


Figura 7. **Flujograma de selección de estudios sobre preferencias y expectativas de las mujeres**

## IV.2.2. Características de los estudios

Fueron incluidos 26 estudios publicados entre los años del 2002 al 2022 y que evaluaron mujeres principalmente procedentes de Reino Unido (n=4) [64-67], Suecia (n=4) [68-71], España (n=2) [72, 73] y Países Bajos (n=3) [74-76]. Sólo 6 estudios evaluaron los valores y preferencias de los pacientes para la auto-toma utilizando un escenario hipotético [64, 67, 72, 73, 77, 78], mientras que 18 lo evaluaron posterior a su utilización (escenario real).

Las preferencias de la auto-toma fueron evaluadas en relación a su realización con cepillos (n=8) [65, 67, 70, 75, 79-82], hisopo y cepillo (n=3) [83-85], torunda (n=3) [66, 68, 69], lavado (n=3) [74, 76, 86] y sólo hisopos

(n=2) [71, 87]. Sin embargo, seis estudios no reportaron información al respecto [64, 72, 73, 77, 78, 88]. Los estudios incluyeron mujeres con un rango de edad entre años y sólo 5 estudios no reportaron información de la edad de su población [66, 68, 78, 79, 84]. Los tamaños de muestra fueron heterogéneos, con un mínimo de 56 participantes hasta un máximo de 9.484 de participantes.

Para la evaluación del desenlace, los estudios utilizaron un cuestionario autoadministrado; sin embargo, sólo tres realizaron una validación de este instrumento [72, 73, 80].

### IV.2.3. Síntesis de los resultados

#### Aceptabilidad

Doce estudios describieron la aceptabilidad de las participantes para la auto-toma, pero sólo 11 [65, 72, 73, 77, 78, 80, 82-86, 88] reportaron frecuencias para este desenlace y sólo uno reportó que la aceptabilidad de la auto-toma era alta, sin mencionar la frecuencia [73]. La población incluida estuvo en un rango de entre los 18 y 72 años; sin embargo, no se reportaron datos desagregados por grupos de edad. Del total de estudios, tres reportaron estimaciones de aceptabilidad para la auto-toma mediante el cepillo vaginal [65, 80, 82], tres para el cepillo o torunda [83-85] y uno para el lavado vaginal [86]. Sólo dos estudios no especificaron el tipo de dispositivo [72, 73].

De manera general, todos los estudios informaron que más de la mitad de las mujeres aceptaban el uso del método de auto-toma [65, 72, 73, 77, 78, 80, 82-86, 88] y la mayoría de ellos reportaron una frecuencia de aceptabilidad del 81% al 99,5% [72, 77, 78, 82-86, 88]. No se observaron diferencias cuando sólo se consideraron las estimaciones de los estudios de mayor calidad [72, 73]. Al evaluar por tipo de dispositivo, la mayoría de los estudios reportaron una aceptabilidad de entre el 93-96% para el cepillo, 88-99,4% para el cepillo o torunda, y de 98% (95 % CI 93,5 – 99,5) para el lavado vaginal.

#### Factibilidad

La factibilidad se refería a la facilidad de realizar la prueba. En este caso, 14 estudios describieron resultados para este desenlace, los cuales incluyeron poblaciones en un rango entre los 19 y 72 años.

No se reportaron datos desagregados por grupos de edad.

En cuanto al dispositivo utilizado, cinco estudios evaluaron la auto-toma utilizando el cepillo vaginal [65, 70, 75, 79, 82], uno la torunda [87], tres el cepillo o torunda [83-85] y tres el lavado vaginal [74, 76, 86]. Sólo dos estudios no especificaron el tipo de dispositivo [72, 73].

En general, los estudios fueron consistentes en reportar que la mayoría de las mujeres encontraban que la auto-toma era fácil de realizar [65, 70, 72-76, 79, 82-87], pues la mayoría de las frecuencias eran cercana al 100% (variación entre el 85% y 99%). Sólo un estudio reportó una frecuencia un poco menor donde el 64% de las mujeres reportaba que consideraba que la auto-toma era sencilla de realizar [82]. No se observaron diferencias relevantes en la factibilidad entre los dispositivos, observándose que entre el 64-99%, 85,6-93%, 98,5%, y el 88,9-99% de las mujeres consideraron que el cepillo, la torunda, el cepillo o torunda, y el lavado vaginal eran factibles. De la misma manera, no se observaron diferencias cuando sólo se consideró los estudios de mayor calidad [72, 73].

### Uso amigable

Tres estudios reportaron resultados sobre si consideraban amigable el uso de la auto-toma sugiriendo que la prueba podría ser amigable en su uso [75, 80, 86]. Las estimaciones de los estudios individuales reportaron frecuencias cercanas al 100%, donde el 96,3% [86] y >95% [80] reportaron sentir que la prueba mediante el lavado y el cepillo vaginal era amigable para las usuarias, respectivamente. Esta estimación no varió cuando se consideraron únicamente los estudios de mayor calidad [72, 73, 80].

### Sentimientos de vergüenza

Del total de estudios, nueve evaluaron este desenlace [64, 66, 72, 73, 77, 80, 82, 84, 85]. Los resultados individuales de los estudios fueron heterogéneos, pero, de manera general, sugerían una tendencia de que la auto-toma podría conllevar a una baja frecuencia de sentimientos de vergüenza. Si bien la mayoría de los estudios reportaron estimaciones donde menos del 10% de las participantes reportaron vergüenza cuando realizaron auto-toma utilizando dispositivos heterogéneos (oscilaron entre el 1 al 7,9% [66, 72, 73, 80, 82, 85]); otros estudios reportaron resultados mayores (oscilaron entre el 12 al 30,5% [64, 77, 84]), pero que no reportaron el tipo de dispositivo utilizado para la auto-toma. Los estudios de mayor calidad reportaron frecuencias muy bajas de aproximadamente 1%, 2%, y 8% de mujeres que presentaron sentimientos de vergüenza [72, 73, 80].

## Dolor

Diez estudios describieron la percepción del dolor de las participantes con la auto-toma, los cuales fueron evaluados con preguntas simples utilizando escalas Likert. Los resultados fueron heterogéneos entre los estudios [64, 65, 72, 73, 80, 82, 84, 87, 88]. La mayoría de los estudios reportaron bajos porcentajes de frecuencia de dolor con la auto-toma, que varió entre el 1 al 15%, sugiriendo que la auto-toma podría tener una menor frecuencia de este desenlace. Si bien un estudio reportó frecuencias mayores de 20% [88], pero no se menciona el dispositivo utilizado, los estudios de mayor calidad sugieren frecuencias de dolor durante la auto-toma menos del 10% [72, 73, 80].

Fueron pocos los estudios que compararon el dolor entre ambas estrategias (auto-toma vs toma por el profesional de salud), encontrando que el 31% [88] y 60% [64] consideraban que la auto-toma era menos dolorosa.

## Incomodidad

Para este desenlace, 10 estudios reportaron resultados [64, 65, 70, 72, 73, 77, 80, 83, 84, 87] que fueron heterogéneos entre sí. Cuatro estudios reportaron frecuencias menores del 10% [70, 73, 83, 87]. Otros tres estudios reportaron frecuencias ligeramente mayores de aproximadamente el 11 y 12% [65, 72, 84]. Sin embargo, cuatro estudios reportaron frecuencias mayores donde el 20,7%, 27,7%, 30,6%, y 31,3% de las mujeres reportaron incomodidad con la auto-toma [64, 77, 80, 84]. Sin embargo, la mayoría de los estudios de mayor calidad reportaron estimaciones con frecuencias menores del 10% [72, 73].

## Preferencias

Con respecto a las preferencias, la mayoría de los estudios (16 estudios) reportaron que las mujeres preferían el uso de la auto-toma con respecto a la toma de muestra por el personal de salud [70, 71, 73-76, 78-80, 85]. Cuatro estudios reportaron frecuencias muy similares, donde el 51,4%, 57,7%, 58,9%, y 62,7%, de las mujeres prefirieron la auto-toma [64, 70, 75, 83]. Ocho estudios, por el contrario, reportaron frecuencias mayores, con estimaciones cercanas del 100%, que variaron aproximadamente entre el 70% y 88% [73, 74, 76, 78, 80, 85]. Cuatro estudios reportaron preferencias menores, que variaron entre el 17% y 24,9% [71, 79]; sin embargo, el tamaño muestral de este resultado no supera a los antes mencionados. Al considerar sólo las estimaciones de los estudios con mejor calidad, identificamos que en ambos casos la preferencia era mayor para la auto-toma con frecuencias cercanas al 100% [72, 73, 80].

La mayoría de los estudios que exploraron las preferencias de las usuarias reportaron estimaciones según grupo de edad. De manera general, los estudios identificaron que las preferencias fueron relativamente similares a favor de la auto-toma independientemente del grupo de edad. Dos estudios reportaron que las preferencias hacia auto-toma fueron menores en el grupo de 60 a 65 años (64% a 69%) en relación a otros grupos etarios aproximadamente [72, 73]. Otro estudio identificó que las mujeres más jóvenes (sin especificar rango de edad) tenían unas actitudes más positivas hacia la auto-toma que las mujeres mayores ( $p < 0,0001$ ) [66]. De la misma manera, un estudio reportó que las mujeres en el grupo de mediana edad (30-44 años) expresaron una mayor preferencia por la auto-toma en comparación con mujeres más jóvenes y mayores ( $p = 0,054$ ) [83], otro estudio reportó una mayor preferencia en mujeres de 20–30 años (OR: 15,78; IC 95% 2,161–115,304) [78]. Sin embargo, un estudio reportó que las mujeres de 50–65 años preferían la auto-toma en comparación con las mujeres más jóvenes de 30–39 años ( $p < 0,001$ ) [71].

Al evaluarse los tipos de dispositivo, los estudios reportaron que las mujeres prefirieron la auto-toma frente a la toma por el personal de salud aproximadamente entre el 12% al 76,5% cuando se utilizó el cepillo vaginal [70, 75, 79, 80], entre el 25% y el 68% cuando se utilizaron torundas [66, 71, 87], entre el 58 y el 88% cuando se utilizaron cepillos o torundas [83-85] y entre el 75% y el 77% cuando se utilizó el lavado vaginal.

#### IV.2.4. Riesgo de sesgo y certeza de evidencia

Los problemas más frecuentemente relacionados con la calidad de los estudios fueron el sesgo de muestreo/selección, la falta de validación de las medidas de la encuesta y la falta de transferibilidad de los valores y los resultados de las preferencias. Catorce artículos informaron sobre el sesgo de muestreo o selección como una limitación del estudio [64, 65, 68, 71, 73, 77-81, 83, 84, 87]. Sólo tres estudios utilizaron cuestionarios que fueron validados para asegurar la comprensibilidad del instrumento [72, 73, 80]. Por esta razón se consideró un riesgo de sesgo global alto para 24 estudios y un riesgo global bajo para tres de ellos.

Considerando el riesgo de sesgo alto obtenido en la mayoría de los estudios, se disminuyó dos niveles de certeza para los desenlaces de aceptabilidad, factibilidad, vergüenza, dolor, incomodidad y preferencias. También, se disminuyó en dos niveles de certeza para el desenlace de uso amigable, considerando que los únicos tres estudios incluidos tuvieron grandes deficiencias en la conducción del cuestionario que podría afectar seriamente las

estimaciones. Para los desenlaces de aceptabilidad y factibilidad y uso amigable se determinó una certeza de la evidencia baja, considerando lo reportado en el riesgo de sesgo. Para los desenlaces restantes se disminuyó un nivel de certeza adicional, considerando la heterogeneidad en los resultados, observándose bajas y altas frecuencias en los estimados. De esta manera, se obtuvo una certeza de evidencia baja para los desenlaces de vergüenza, dolor, incomodidad, y preferencias (Tabla 16).

Tabla 16. **Resumen de hallazgos (SoF) para la implementación de auto-toma de VPH**

Desenlaces	Impacto	Nº de participantes (estudios)	Certeza de la evidencia (GRADE)
Aceptabilidad	Todos los estudios informaron una aceptabilidad para la auto-toma de más del 50%. Nueve estudios informaron una aceptabilidad de más del 80%, pero la estimación varió del 81% al 98,1%. Un estudio informó que la auto-toma es un método bien aceptado en aproximadamente el 76% de la población. Asimismo, dos estudios reportaron porcentajes menores, con la aceptabilidad del 53% y 53,7%. Solo un estudio informó que la aceptabilidad del auto-toma como método de detección del cáncer de cuello uterino era alta, pero no informó la estimación.	(13 estudios observacionales)	⊕⊕○○ Baja <sup>b,b,c</sup>
Factibilidad	Todos los estudios informaron una aceptabilidad para la auto-toma de más del 50%. La mayoría de los estudios (9/14) reportan que más del 90% de los participantes considera factible la auto-toma, con una estimación que varía del 92,9% al 99%. Cuatro estudios informaron estimaciones similares en el rango de 80-90%, que varía de 84,8% a 88,9%. Solo un estudio reportó un porcentaje menor con una factibilidad del 64%.	(14 estudios observacionales)	⊕○○○ Muy baja <sup>a,b,c</sup>
Uso amigable	Todos los estudios reportaron que la auto-toma es fácil de usar en más del 90% de las mujeres, con estimaciones que varían del 96,3% al 98,5%	(3 estudios observacionales)	⊕⊕○○ Baja <sup>b,c,d</sup>
Vergüenza	Los participantes tenían pensamientos encontrados acerca de cómo la auto-muestra afectaría las experiencias de vergüenza. Un estudio no informó una estimación. Sin embargo, la mayoría de los estudios (7/10) reportaron una frecuencia menor al 10%. Solo dos estudios reportaron estimaciones diferentes con mayor frecuencia, uno reportó que el 18,2% de la mujer se sintió avergonzada cuando se realizó una auto-toma de muestras, y el otro reportó que el 30,5% tuvo este sentimiento.	(10 estudios observacionales)	⊕○○○ Muy baja <sup>a,c,e</sup>

.../...

.../...

Desenlaces	Impacto	Nº de participantes (estudios)	Certeza de la evidencia (GRADE)
Dolor	Siete estudios informaron que menos del 15% de las mujeres sintieron dolor cuando realizaron la auto-toma. Sin embargo, dos estudios reportaron una mayor frecuencia, uno reportó que el 32,6% de la mujer sintió dolor cuando se realizó la auto-toma de muestras, y el otro reportó que el 19% tuvo ese sentimiento. Dos estudios compararon la auto-toma y la toma por un profesional de salud, encontrando que el 31% y 60% consideraban que la auto-toma era menos dolorosa.	(10 estudios observacionales)	⊕○○○ Muy baja <sup>a,c,e</sup>
Incomodidad	La mayoría de los estudios informaron que menos del 10 % de las mujeres se sintieron incómodas cuando realizaron la auto-toma. Sin embargo, cuatro estudios reportaron frecuencias más altas, reportando que la auto-toma fue incómoda en 20,7, 27,7, 30 y 31,3% de las mujeres.	(10 estudios observacionales)	⊕○○○ Muy baja <sup>a,c,e</sup>
Preferencia	La mayoría de los estudios informaron una preferencia por la auto-toma en comparación con la toma de muestra por un personal de salud en más del 50% de las mujeres. Cuatro estudios reportan frecuencias similares, donde el 51,4%, 57,7%, 58,9% y 62,7% prefirieron la auto-toma de muestras a la tomada por el médico. Ocho estudios informaron frecuencias más altas, con una variedad de estimaciones de aproximadamente 70 a 88%. Solo cuatro estudios, manifestaron menos preferencias por la auto-toma, con frecuencias que varían del 1,6 al 24,9% de mujeres que preferían la auto-toma	(16 estudios observacionales)	⊕○○○ Muy baja <sup>a,c,e</sup>

\* Los estudios iniciaron una certeza alta de la evidencia

#### Explicaciones

- La mayoría de los estudios fueron considerados de alto riesgo global de sesgo, especialmente porque estos no realizaron una validación del cuestionario para la medición de los resultados, incluyeron una muestra no aleatoria que es probable que introduzca un sesgo de selección y los resultados de los estudios no eviten la influencia del sesgo y la confusión.
- A pesar de las diferencias en los diseños de los estudios, se observó una tendencia entre los estudios, por lo que no se consideró la presencia de heterogeneidad.
- La mayoría de los estudios reportan estimaciones con tamaños de muestra de más de 200 mujeres (teniendo en cuenta que los estudios reportan que este es el tamaño de muestra necesario para obtener un poder del 80% para el desenlace de preferencias de las participantes)
- Todos los estudios fueron considerados de alto riesgo global de sesgo, especialmente porque estos no realizaron una validación del cuestionario para la medición del resultado, incluyeron una muestra no aleatoria que probablemente introduce un sesgo de selección y los resultados de los estudios no eviten la influencia del sesgo y la confusión.
- Los resultados de los estudios son heterogéneos. Aunque los diseños son diferentes entre los estudios incluidos, el proceso de la población reclutada y la evaluación del resultado son similares. Por esta razón, consideramos que existe una heterogeneidad no explicada.

**Tabla 17. Características de estudios incluidos que reportaron aceptabilidad o experiencias en la auto-toma de muestra para detección de ADN de VPH**

<b>Autor, año</b>	<b>País, ciudad</b>	<b>Escenario hipotético o real</b>	<b>Dispositivo de auto-toma</b>	<b>Sitio</b>	<b>Diseño, población</b>	<b>Muestra</b>
Andersson, 2018[68]	Suecia, Estocolmo	Real	Torunda	Clínica	Mujeres que han tenido tratamiento de NIC2+ de alto grado	479
Bertucci, 2020[77]	Francia, Aude y Hérault	Hipotético	ND	ND	Mujeres de 25 de 65 años Se administró un cuestionario en 10 centros de los departamentos, incluidas unidades móviles	349
Besó Delgado, 2020[72]	España, Valencia	Hipotético	ND	ND	Mujeres de 35 a 65 años Encuesta telefónica de una muestra representativa de la población de estudio	692
Bosgraaf, 2014[81]	Holanda	Real	Torunda	Hogar	Mujeres de 29 a 63 años quienes fueron parte del ensayo PROHTECT 3B El estudio PROHTECT 3B evalúa la viabilidad y eficacia de ofrecer un dispositivo de auto-toma de lavado cérvico vaginal o un dispositivo de auto-toma de cepillo para la prueba de VPH a los no respondedores del programa de cribado regular	9484
Cadman, 2015[67]	Reino Unido, Londres	Hipotético	Cepillo	Hogar	Mujeres hindúes de 25 a 64 años	185

.../...

.../...

<b>Autor, año</b>	<b>País, ciudad</b>	<b>Escenario hipotético o real</b>	<b>Dispositivo de auto-toma</b>	<b>Sitio</b>	<b>Diseño, población</b>	<b>Muestra</b>
Castell, 2014[86]	Alemania, Hamburgo-Hanover	Real	Lavado	Hogar	Mujeres de 20 a 69 años dentro de la Cohorte Nacional Alemana Este estudio transversal se llevó a cabo en dos centros de estudio (Hamburgo y Hannover)	108
Chatzistamatiou, 2020[87]	Grecia	Real	Torunda	Más cercano a su lugar de residencia o en casa	Mujeres no embarazadas de entre 25 y 60 años que residían en zonas rurales de Grecia Se contactaron mujeres a partir de parteras que se pusieron en contacto con las autoridades locales y los proveedores de atención primaria de salud,	1311
De Pauw, 2021[83]	Bélgica	Real	Torunda y lavado	Clínica	Mujeres entre las edades de 25 y 64 años, que fueron derivadas para colposcopia debido a anomalías cervicales previas El estudio VALHUDES reclutó participantes de cinco clínicas de colposcopia belgas	515
Drysdale, 2022[64]	Reino Unido, Inglaterra	Hipotético	ND	ND	Mujeres de 25 a 64 años Los participantes fueron reclutados de un panel de investigación en línea (Dynata Global UK Ltd) reclutado a través de pantallas publicitarias de banners y redes de afiliados.	3672

.../...

.../...

Autor, año	País, ciudad	Escenario hipotético o real	Dispositivo de auto-toma	Sitio	Diseño, población	Muestra
Grigore, 2022[78]	Rumania	Hipotético	ND	ND	Mujeres rumanas Los participantes se inscribieron utilizando grupos de Facebook (Madres en el primer embarazo, Acerca de los niños y Madres de las).	556
Hermansson, 2020[70]	Suecia	Real	Cepillo	Hogar	Mujeres de 60 a 75 años En un estudio anterior, 1500 mujeres fueron seleccionadas al azar del registro de población sueco.	868
Igidbashian 2011[82]	Italia, Milán	Real	Cepillo	Clínica	Mujeres de 19 a 72 años sometidas a una escisión por CIN. Instituto Europeo de Oncología (IEO) de 2007 a 2008, diseñado para comparar el rendimiento de las muestras cervicales recogidas por el médico para la prueba del VPH con dos técnicas de auto-toma	205
Jones, 2008[74]	Países Bajos	Real	Lavado	Hogar	Mujeres de 30 a 60 años que acudieron a los servicios de ginecología de tres hospitales en Veldhove, Arnhem y Tilburg Las mujeres fueron invitadas de 3 departamentos hospitalarios de obstetricia y ginecología en Veldhoven, Arnhem y Tilburg, en los Países Bajos	104

.../...

.../...

Autor, año	País, ciudad	Escenario hipotético o real	Dispositivo de auto-toma	Sitio	Diseño, población	Muestra
Ketelars, 2017[75]	Países Bajos	Real	Cepillo	Hogar	Mujeres de 30 a 60 años participando en el programa de cribado Los participantes tuvieron su frotis cervical regular tomado por su médico como parte del programa nacional	2460
Leinonen, 2018[84]	Noruega	Real	Cepillo y torunda	Home	Se reclutaron mujeres derivadas para el tratamiento de lesiones premalignas, antes de la conización programada. El Registro de Cáncer de Noruega (CRN) realizó este estudio en cooperación con dos centros de atención secundaria y uno terciario en la capital y la región sureste de Noruega	643
Lilliecreutz, 2020[71]	Suecia, Ostergotland	Real	Torunda	ND	Mujeres que no habían participado en el programa de detección del cáncer de cuello uterino durante los últimos seis años si tenían entre 30 y 49 años, y durante los últimos ocho años si tenían entre 50 y 64 años.	1784
Lindell, 2011[69]	Suecia	Real	Torunda	Hogar	Mujeres de 50 a 65 años que no han participado en el cribado de cáncer de cérvix en los pasados 6 años	3618

.../...

.../...

Autor, año	País, ciudad	Escenario hipotético o real	Dispositivo de auto-toma	Sitio	Diseño, población	Muestra
Maldonado-Cárceles, 2022[73]	España, Murcia	Hipotético	ND	ND	Encuesta telefónica a una muestra de mujeres entre 35 y 65 años de edad Región de Murcia	247
Nobbenhuis 2002[76]	Países Bajos, Rotterdam y Amsterdam	Real	Lavado	Hogar	Mujeres de 20 a 63 años Desde diciembre de 1998 hasta marzo de 2000, 75 mujeres remitidas a la clínica de colposcopia del Hospital Universitario de Rotterdam	56
Ornskov, 2021[79]	Dinamarca	Real	Cepillo	Clínica	Mujeres remitidas para colposcopia en los servicios de ginecología del Hospital Lillebaelt (Kolding) y del Hospital Universitario de Odense (Hospitales de Odense y Svendborg). También se pidió a los participantes que completaran un breve cuestionario sobre la auto-toma.	305
Polman, 2019[80]	Países Bajos	Real	Cepillo	ND	Mujeres de 30 a 60 años Las mujeres fueron invitadas a participar en el estudio IMPROVE en 2015 y 2016. Estas mujeres fueron asignadas al azar (1:1) al grupo de intervención (auto-toma) y al grupo de control (basado en el médico).	3835

.../...

.../...

<b>Autor, año</b>	<b>País, ciudad</b>	<b>Escenario hipotético o real</b>	<b>Dispositivo de auto-toma</b>	<b>Sitio</b>	<b>Diseño, población</b>	<b>Muestra</b>
Silva, 2017[88]	Portugal	Real	ND	ND	Mujeres de 18 a 66 años Se utilizaron volantes y carteles para informar a las mujeres sobre el estudio y las presentaciones educativas.	313
Veerus, 2022[85]	Estonia	Real	Cepillo y torunda	Hogar	Mujeres nacidas en 1958-1983 sin una prueba de Papanicolaou en 2013-2019 Se envió un kit de auto-toma de VPH a la dirección de los participantes por correo ordinario	1857
Waller, 2006[66]	GB, Londres	Real	Torunda	Clínica	Las mujeres realizaron una auto-toma para la prueba del VPH y luego un médico realizó un frotis cervical de rutina y una prueba de VPH. Inmediatamente después de someterse a las dos pruebas, los participantes completaron una medida de aceptabilidad para ambas pruebas.,	902
Wedisinghe, 2022[65]	Reino Unido, Escocia	Real	Cepillo	Hogar, clínica	Mujeres de 30 a 60 años de Dumfries y Galloway en 2012 Los participantes fueron reclutados secuencialmente durante seis meses	272

Tabla 18. Riesgo de sesgo de los estudios incluidos

	Berner 2021	Bertucci 2020	Beso Delgado 2021	Chatzistamatiou 2020	DePauw 2021	Drysdale 2022	Grigore 2022	Hermansson 2020	Leinonen 2018	Lilliecreutz 2020	Maldonado-Canceres 2022	Ornskov 2021	Polman 2019
<b>Dominio 1</b>	No	No	Probable si	No	No	No	No	Si	No	No	No	No	No
<b>Dominio 2</b>	Si	Probable no	No	Si	Si	Probable no	Probable no	Si	No	Probable no	Si	No	No
<b>Dominio 3</b>	Probable no	Probable no	Probable si	Probable no	Probable si	No	Si						
<b>Dominio 4</b>	Probable si	Sí	Probable si	Si	Probable si	Probable si	Probable si	Probable si	Probable si	Probable si	Probable si	No	Si
<b>Dominio 5</b>	Probable no	Probable no	Probable si	Probable no	Probable si	No	Si						
<b>Dominio 6</b>	No	No	Si	No	Si	No	Si						
<b>Dominio 7</b>	No	No	No										
<b>Final</b>	Alto riesgo de sesgo	Alto riesgo de sesgo	Alto riesgo de sesgo										



### IV.3. Conclusiones

- Doce estudios reportaron que la mayoría de las mujeres considerarían aceptable el uso de auto-toma como método de obtención de muestra vaginal para la detección de ADN de VPH. Este resultado fue consistente con los resultados de los estudios de menor riesgo de sesgo.
- La mayoría de los estudios sugirieron que la mayoría de las mujeres reportaban que la auto-toma era fácil de realizar. El mismo resultado fue observado en los estudios de menor riesgo de sesgo.
- En relación con las preferencias del tipo de método de toma de muestra, la mayoría de los estudios informaron que las mujeres preferirían el uso de auto-toma en lugar de la toma por un profesional de salud (en una proporción que variaba entre el 52% al 88% entre los estudios), que de forma consistente entre los grupos de edad (con predilección en la mayoría de mujeres más jóvenes) y estudios con bajo riesgo de sesgo.
- La certeza de evidencia fue entre baja a muy baja debido al uso de cuestionarios no validados, a la ausencia de reporte de algún procedimiento para verificar que las preguntas eran entendibles por las participantes o para controlar alguna posible influencia del entrevistador. Sin embargo, los resultados de tres estudios usando instrumentos validados mostraron resultados consistentes.

# V. Referencias

1. <https://www.iarc.who.int/infographics/globocan-2018-latest-global-cancer-data/>
2. Cuzick, J., et al., *Overview of the European and North American studies on HPV testing in primary cervical cancer screening*. Int J Cancer, 2006. 119(5): p. 1095-101.
3. Chrysostomou, A.C., et al., *Cervical Cancer Screening Programs in Europe: The Transition Towards HPV Vaccination and Population-Based HPV Testing*. Viruses, 2018. 10(12).
4. Walboomers, J.M., et al., *Human papillomavirus is a necessary cause of invasive cervical cancer worldwide*. J Pathol, 1999. 189(1): p. 12-9.
5. Mayrand, M.H., et al., *Human papillomavirus DNA versus Papanicolaou screening tests for cervical cancer*. N Engl J Med, 2007. 357(16): p. 1579-88.
6. Elfstrom, K.M., et al., *Long term duration of protective effect for HPV negative women: follow-up of primary HPV screening randomised controlled trial*. BMJ, 2014. 348: p. g130.
7. Bulkmand, N.W., et al., *Human papillomavirus DNA testing for the detection of cervical intraepithelial neoplasia grade 3 and cancer: 5-year follow-up of a randomised controlled implementation trial*. Lancet, 2007. 370(9601): p. 1764-72.
8. Kitchener, H.C., et al., *ARTISTIC: a randomised trial of human papillomavirus (HPV) testing in primary cervical screening*. Health Technol Assess, 2009. 13(51): p. 1-150, iii-iv.
9. Ronco, A., et al., *Overview of results from the WaterTox intercalibration and environmental testing phase II program: Part 1, statistical analysis of blind sample testing*. Environ Toxicol, 2002. 17(3): p. 232-40.
10. Avian, A., et al., *Clinical validation of full HR-HPV genotyping HPV Selfy assay according to the international guidelines for HPV test requirements for cervical cancer screening on clinician-collected and self-collected samples*. J Transl Med, 2022. 20(1): p. 231.
11. Ronco, G., et al., *Efficacy of HPV-based screening for prevention of invasive cervical cancer: follow-up of four European randomised controlled trials*. Lancet, 2014. 383(9916): p. 524-32.
12. Bos, A.B., et al., *Nonattendance is still the main limitation for the effectiveness of screening for cervical cancer in the Netherlands*. Int J Cancer, 2006. 119(10): p. 2372-5.
13. Gakidou, E., S. Nordhagen, and Z. Obermeyer, *Coverage of cervical cancer screening in 57 countries: low average levels and large inequalities*. PLoS Med, 2008. 5(6): p. e132.

14. Serrano, B., et al., *Worldwide use of HPV self-sampling for cervical cancer screening*. *Prev Med*, 2022. 154: p. 106900.
15. Darlin, L., et al., *Comparison of use of vaginal HPV self-sampling and offering flexible appointments as strategies to reach long-term non-attending women in organized cervical screening*. *J Clin Virol*, 2013. 58(1): p. 155-60.
16. Arbyn, M., et al., *Accuracy of human papillomavirus testing on self-collected versus clinician-collected samples: a meta-analysis*. *Lancet Oncol*, 2014. 15(2): p. 172-83.
17. Belinson, J., et al., *Shanxi Province Cervical Cancer Screening Study: a cross-sectional comparative trial of multiple techniques to detect cervical neoplasia*. *Gynecol Oncol*, 2001. 83(2): p. 439-44.
18. Zhao, F.H., et al., *Pooled analysis of a self-sampling HPV DNA Test as a cervical cancer primary screening method*. *J Natl Cancer Inst*, 2012. 104(3): p. 178-88.
19. Arbyn, M., et al., *Detecting cervical precancer and reaching underscreened women by using HPV testing on self samples: updated meta-analyses*. *BMJ*, 2018. 363: p. k4823.
20. Higgins JPT, Thomas J, Chandler J, Cumpston M, Li T, Page MJ, Welch VA (editors). *Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions version 6.3 (updated February 2022)*. *Cochrane*, 2022. Available from [www.training.cochrane.org/handbook](http://www.training.cochrane.org/handbook).
21. McInnes, M.D.F., et al., *Preferred Reporting Items for a Systematic Review and Meta-analysis of Diagnostic Test Accuracy Studies: The PRISMA-DTA Statement*. *JAMA*, 2018. 319(4): p. 388-396.
22. Shea, B.J., et al., *AMSTAR 2: a critical appraisal tool for systematic reviews that include randomised or non-randomised studies of healthcare interventions, or both*. *BMJ*, 2017. 358: p. j4008.
23. Reitsma, J.B., et al., *Bivariate analysis of sensitivity and specificity produces informative summary measures in diagnostic reviews*. *J Clin Epidemiol*, 2005. 58(10): p. 982-90.
24. *SAS for Mixed Models: Introduction and Basic Applications*, Walter W. Stroup, George A. Milliken, Elizabeth A. Claassen, Russell D. Wolfinger, Chapman & Hall/CRC, 2018.
25. Yang, B., et al., *QUADAS-C: A Tool for Assessing Risk of Bias in Comparative Diagnostic Accuracy Studies*. *Ann Intern Med*, 2021. 174(11): p. 1592-1599.
26. Vink MA, Bogaards JA, van Kemenade FJ, de Melker HE, Meijer CJ, Berkhof J. *Clinical progression of high-grade cervical intraepithelial neoplasia: estimating the time to preclinical cervical cancer from doubly censored national registry data*. *Am J Epidemiol*. 2013 Oct 1;178(7):1161-9.

27. Schunemann, H.J., et al., *Grading quality of evidence and strength of recommendations for diagnostic tests and strategies*. BMJ, 2008. 336(7653): p. 1106-10.
28. Belinson, J.L., et al., *Improved sensitivity of vaginal self-collection and high-risk human papillomavirus testing*. Int J Cancer, 2012. 130(8): p. 1855-60.
29. Girianelli, V.R., et al., *Comparison of human papillomavirus DNA tests, liquid-based cytology and conventional cytology for the early detection of cervix uteri cancer*. Eur J Cancer Prev, 2006. 15(6): p. 504-10.
30. Guan, Y., et al., *Agreement for HPV genotyping detection between self-collected specimens on a FTA cartridge and clinician-collected specimens*. J Virol Methods, 2013. 189(1): p. 167-71.
31. Nieves, L., et al., *Primary cervical cancer screening and triage using an mRNA human papillomavirus assay and visual inspection*. Int J Gynecol Cancer, 2013. 23(3): p. 513-8.
32. Salmerón, J., et al., *Comparison of HPV-based assays with Papanicolaou smears for cervical cancer screening in Morelos State, Mexico*. Cancer Causes Control, 2003. 14(6): p. 505-12.
33. Stanczuk, G., et al., *Clinical validation of hrHPV testing on vaginal and urine self-samples in primary cervical screening (cross-sectional results from the Papillomavirus Dumfries and Galloway—PaVDaG study)*. BMJ Open, 2016. 6(4): p. e010660.
34. Szarewski, A., et al., *Human papillomavirus testing by self-sampling: assessment of accuracy in an unsupervised clinical setting*. J Med Screen, 2007. 14(1): p. 34-42.
35. Wright, T.C., Jr., et al., *HPV DNA testing of self-collected vaginal samples compared with cytologic screening to detect cervical cancer*. Jama, 2000. 283(1): p. 81-6.
36. Zhao, F.H., et al., *An evaluation of novel, lower-cost molecular screening tests for human papillomavirus in rural China*. Cancer Prev Res (Phila), 2013. 6(9): p. 938-48.
37. Zhang, S., et al., *[Evaluation of screening performance of HPV DNA test on specimens from different sites of the female genital tract]*. Zhonghua Zhong Liu Za Zhi, 2014. 36(5): p. 389-93.
38. Zhang, L., et al., *Durability of clinical performance afforded by self-collected HPV testing: A 15-year cohort study in China*. Gynecol Oncol, 2018. 151(2): p. 221-228.
39. Des Marais, A.C., et al., *Home Self-Collection by Mail to Test for Human Papillomavirus and Sexually Transmitted Infections*. Obstet Gynecol, 2018. 132(6): p. 1412-1420.

40. Nutthachote, P., et al., *Comparison of detection rate of high risk HPV infection between self-collected HPV testing and clinician-collected HPV testing in cervical cancer screening*. Taiwan J Obstet Gynecol, 2019. 58(4): p. 477-481.
41. Polman, N.J., et al., *Performance of human papillomavirus testing on self-collected versus clinician-collected samples for the detection of cervical intraepithelial neoplasia of grade 2 or worse: a randomised, paired screen-positive, non-inferiority trial*. Lancet Oncol, 2019. 20(2): p. 229-238.
42. Stanczuk, G.A., et al., *Self-sampling as the principal modality for population based cervical screening: Five-year follow-up of the PaVDaG study*. Int J Cancer, 2022. 150(8): p. 1350-1356.
43. Holanda, F., Jr., et al., *Primary screening for cervical cancer through self sampling*. Int J Gynaecol Obstet, 2006. 95(2): p. 179-84.
44. *Developing NICE guidelines: the manual (PMG20)*.
45. Page, M.J., et al., *The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews*. BMJ, 2021. 372: p. n71.
46. Turner, H.C., et al., *Adjusting for Inflation and Currency Changes Within Health Economic Studies*. Value Health, 2019. 22(9): p. 1026-1032.
47. Evers, S., et al., *Criteria list for assessment of methodological quality of economic evaluations: Consensus on Health Economic Criteria*. Int J Technol Assess Health Care, 2005. 21(2): p. 240-5.
48. Jaime Caro, J., et al., *Questionnaire to assess relevance and credibility of modeling studies for informing health care decision making: an ISPOR-AMCP-NPC Good Practice Task Force report*. Value Health, 2014. 17(2): p. 174-82.
49. Brozek, J.L., et al., *GRADE Guidelines 30: the GRADE approach to assessing the certainty of modeled evidence-An overview in the context of health decision-making*. J Clin Epidemiol, 2021. 129: p. 138-150.
50. Malone, C., et al., *Cost-effectiveness studies of HPV self-sampling: A systematic review*. Prev Med, 2020. 132: p. 105953.
51. Rozemeijer, K., et al., *Offering Self-Sampling to Non-Attendees of Organized Primary HPV Screening: When Do Harms Outweigh the Benefits?* Cancer Epidemiol Biomarkers Prev, 2015. 24(5): p. 773-82.
52. Pedersen, K., et al., *Switching clinic-based cervical cancer screening programs to human papillomavirus self-sampling: A cost-effectiveness analysis of vaccinated and unvaccinated Norwegian women*. Int J Cancer, 2022. 150(3): p. 491-501.
53. Habbema, J.D., et al., *The MISCAN simulation program for the evaluation of screening for disease*. Comput Methods Programs Biomed, 1985. 20(1): p. 79-93.
54. Portnoy, A., et al., *Impact and cost-effectiveness of strategies to accelerate cervical cancer elimination: A model-based analysis*. Prev Med, 2021. 144: p. 106276.

55. Aarnio, R., et al., *Cost-effectiveness analysis of repeated self-sampling for HPV testing in primary cervical screening: a randomized study*. BMC Cancer, 2020. 20(1): p. 645.
56. Balasubramanian, A., et al., *Accuracy and cost-effectiveness of cervical cancer screening by high-risk human papillomavirus DNA testing of self-collected vaginal samples*. J Low Genit Tract Dis, 2010. 14(3): p. 185-95.
57. Ostensson, E., et al., *Projected cost-effectiveness of repeat high-risk human papillomavirus testing using self-collected vaginal samples in the Swedish cervical cancer screening program*. Acta Obstet Gynecol Scand, 2013. 92(7): p. 830-40.
58. Vassilakos, P., et al., *Cost-effectiveness evaluation of HPV self-testing offered to non-attendees in cervical cancer screening in Switzerland*. Gynecol Oncol, 2019. 153(1): p. 92-99.
59. Campos, N.G., et al., *An updated natural history model of cervical cancer: derivation of model parameters*. Am J Epidemiol, 2014. 180(5): p. 545-55.
60. Costa S, Verberckmoes B, Castle PE, Arbyn M. *Offering HPV self-sampling kits: an updated meta-analysis of the effectiveness of strategies to increase participation in cervical cancer screening*. Br J Cancer. 2023 Mar;128(5):805-813.
61. Zhang, Y., et al., *GRADE Guidelines: 19. Assessing the certainty of evidence in the importance of outcomes or values and preferences-Risk of bias and indirectness*. J Clin Epidemiol, 2019. 111: p. 94-104.
62. Schünemann H, Brożek J, Guyatt G, Oxman A, editors. *GRADE handbook for grading quality of evidence and strength of recommendations. Updated October 2013. The GRADE Working Group, 2013. Available from [www.guidelinedevelopment.org/handbook](http://www.guidelinedevelopment.org/handbook)*
63. Nishimura, H., et al., *HPV self-sampling for cervical cancer screening: a systematic review of values and preferences*. BMJ Glob Health, 2021. 6(5).
64. Drysdale, H., et al., *Self-sampling for cervical screening offered at the point of invitation: A cross-sectional study of preferences in England*. J Med Screen, 2022. 29(3): p. 194-202.
65. Wedisinghe, L., et al., *The impact of offering multiple cervical screening options to women whose screening was overdue in Dumfries and Galloway, Scotland*. Prev Med Rep, 2022. 29: p. 101947.
66. Waller, J., et al., *Acceptability of unsupervised HPV self-sampling using written instructions*. J Med Screen, 2006. 13(4): p. 208-13.
67. Cadman, L., et al., *Attitudes towards cytology and human papillomavirus self-sample collection for cervical screening among Hindu women in London, UK: a mixed methods study*. J Fam Plann Reprod Health Care, 2015. 41(1): p. 38-47.
68. Andersson, S., et al., *Is self-sampling to test for high-risk papillomavirus an acceptable option among women who have been treated for high-grade cervical intraepithelial neoplasia?* PLoS One, 2018. 13(6): p. e0199038.

69. Lindell, M., et al., *Self-sampling of vaginal fluid and high-risk human papillomavirus testing in women aged 50 years or older not attending Papanicolaou smear screening*. BJOG, 2012. 119(2): p. 245-8.
70. Hermansson, R.S., et al., *Elderly women's experiences of self-sampling for HPV testing*. BMC Cancer, 2020. 20(1): p. 473.
71. Lilliecreutz, C., H. Karlsson, and A.C. Spetz Holm, *Participation in interventions and recommended follow-up for non-attendees in cervical cancer screening-taking the women's own preferred test method into account-A Swedish randomised controlled trial*. PLoS One, 2020. 15(7): p. e0235202.
72. Besó Delgado M, Ibáñez Cabanell J, Molina-Barceló A, Zurriaga Llorens O, Salas Trejo D. *¿Aceptan las mujeres de la Comunidad Valenciana la auto-toma como forma de cribado de cáncer de cérvix? Rev Esp Salud Pública. 2021; 95.*
73. Maldonado-Cárceles AB, Belmonte Gómez MA, Cascales Pérez ML, Sánchez Morales MA, Granados Ortega J, Gilberte Martínez MH, Labrador Cañadas MV, Monteagudo-Piqueras O. *Aceptabilidad de la auto-toma como método de cribado de cáncer de cérvix en mujeres de la Región de Murcia. Rev Esp Salud Pública. 2022; 96.*
74. Jones, H.E., et al., *Women in the Netherlands prefer self-sampling with a novel lavaging device to clinician collection of specimens for cervical cancer screening*. Sex Transm Dis, 2008. 35(11): p. 916-7.
75. Ketelaars, P.J.W., et al., *High-risk human papillomavirus detection in self-sampling compared to physician-taken smear in a responder population of the Dutch cervical screening: Results of the VERA study*. Prev Med, 2017. 101: p. 96-101.
76. Nobbenhuis, M.A., et al., *Primary screening for high risk HPV by home obtained cervicovaginal lavage is an alternative screening tool for unscreened women*. J Clin Pathol, 2002. 55(6): p. 435-9.
77. Bertucci, M., et al., *Acceptability of vaginal self-sampling with high-risk human papillomavirus testing for cervical cancer screening: a French questionnaire-based study*. Women Health, 2021. 61(1): p. 83-94.
78. Grigore, M., et al., *Acceptability of Human Papilloma Virus Self-Sampling for Cervical Cancer Screening in a Cohort of Patients from Romania (Stage 2)*. J Clin Med, 2022. 11(9).
79. Ornskov, D., et al., *Clinical performance and acceptability of self-collected vaginal and urine samples compared with clinician-taken cervical samples for HPV testing among women referred for colposcopy. A cross-sectional study*. BMJ Open, 2021. 11(3): p. e041512.
80. Polman, N.J., et al., *Experience with HPV self-sampling and clinician-based sampling in women attending routine cervical screening in the Netherlands*. Prev Med, 2019. 125: p. 5-11.

81. Bosgraaf, R.P., et al., *Reasons for non-attendance to cervical screening and preferences for HPV self-sampling in Dutch women*. *Prev Med*, 2014. 64: p. 108-13.
82. Igidbashian, S., et al., *Self-collected human papillomavirus testing acceptability: comparison of two self-sampling modalities*. *J Womens Health (Larchmt)*, 2011. 20(3): p. 397-402.
83. De Pauw, H., et al., *Cervical cancer screening using HPV tests on self-samples: attitudes and preferences of women participating in the VALHUDES study*. *Arch Public Health*, 2021. 79(1): p. 155.
84. Leinonen, M.K., et al., *Safety and acceptability of human papillomavirus testing of self-collected specimens: A methodologic study of the impact of collection devices and HPV assays on sensitivity for cervical cancer and high-grade lesions*. *J Clin Virol*, 2018. 99-100: p. 22-30.
85. Veerus, P., et al., *Human papillomavirus self-sampling for long-term non-attenders in cervical cancer screening: A randomised feasibility study in Estonia*. *J Med Screen*, 2022. 29(1): p. 53-60.
86. Castell, S., et al., *Feasibility and acceptance of cervicovaginal self-sampling within the German National Cohort (Pretest 2)*. *Bundesgesundheitsblatt Gesundheitsforschung Gesundheitsschutz*, 2014. 57(11): p. 1270-6.
87. Chatzistamatiou, K., et al., *Acceptability of Self-Sampling for Human Papillomavirus-Based Cervical Cancer Screening*. *J Womens Health (Larchmt)*, 2020. 29(11): p. 1447-1456.
88. Silva, J., F. Cerqueira, and R. Medeiros, *Acceptability of self-sampling in Portuguese women: the good, the bad or the ugly?* *Sex Health*, 2017. 14(3): p. 298-300.

# VI. Anexos

## Anexo I. Términos de las estrategias de búsqueda

### Validez diagnóstica

#### Medline, vía Pubmed

##### *VPH*

- #1 Search: “Papillomaviridae”[Mesh] OR “Papillomavirus Infections”[Mesh] OR “Human Papillomavirus DNA Tests”[Mesh]  
#2 Search: “human papillomavirus”[Title/Abstract] OR “human papilloma virus”[Title/Abstract] OR papilloma\*[Title/Abstract] OR HPV[Title/Abstract]  
#3 Search: #1 OR #2 88,405

##### *Cáncer de cérvix*

- #4 Search: “Uterine Cervical Neoplasms”[Mesh]  
#5 Search: (cervica\*[Title/Abstract] OR cervico\*[Title/Abstract] OR cervix[Title/Abstract]) AND (cancer\*[Title/Abstract] OR precancer\*[Title/Abstract] OR neoplas\*[Title/Abstract] OR carcinoma\*[Title/Abstract] OR dysplas\*[Title/Abstract])  
#6 Search: #4 OR #5 138,305

##### *Auto-toma*

- #7 Search: “Self Care”[Mesh] OR “Self-Testing”[Mesh] OR “Self-Examination”[Mesh] OR “Specimen Handling”[Mesh]  
#8 Search: “self test\*”[Title/Abstract] OR “self sampl\*”[Title/Abstract] OR “self administ\*”[Title/Abstract] OR “self collect\*”[Title/Abstract] OR “self handl\*”[Title/Abstract] OR “self screen\*”[Title/Abstract] OR “self swab\*”[Title/Abstract] OR “patient collect\*”[Title/Abstract] OR “patient administ\*”[Title/Abstract] OR “patient provid\*”[Title/Abstract] OR “home-based test\*”[Title/Abstract] OR “home based test\*”[Title/Abstract] OR “home test\*”[Title/Abstract] OR “home screen\*”[Title/Abstract]  
#9 Search: (self[Title/Abstract] OR home\*[Title/Abstract] OR mail\*[Title/Abstract] OR patient\*[Title/Abstract]) AND (test\*[Title/Abstract] OR sampl\*[Title/Abstract] OR administ\*[Title/Abstract] OR collect\*[Title/Abstract] OR handl\*[Title/Abstract] OR screen\*[Title/Abstract] OR swab\*[Title/Abstract])  
#10 Search: #7 OR #8 OR #9 3,303,752

*Validez diagnóstica/concordancia*

- #11 Search: “Sensitivity and Specificity”[Mesh] OR “Predictive Value of Tests”[Mesh] OR “ROC Curve”[Mesh] OR “Area Under Curve”[Mesh]
- #12 Search: sensitivit\*[Title/Abstract] OR specificit\*[Title/Abstract] OR “predictive value”[Title/Abstract] OR (roc[Title/Abstract] AND (curve[Title/Abstract] OR analys\*[Title/Abstract])) OR auc[Title/Abstract] OR auoc[Title/Abstract] OR auc-roc[Title/Abstract]
- #13 Search: “Prognosis”[Mesh] OR prognos\*[Title/Abstract]
- #14 Search: “Reproducibility of Results”[Mesh] OR “Data Accuracy”[Mesh]
- #15 Search: reproducibilit\*[Title/Abstract] OR reliabilit\*[Title/Abstract] OR validit\*[Title/Abstract] OR accur\*[Title/Abstract] OR performance[Title/Abstract] OR utilit\*[Title/Abstract] OR concordance[Title/Abstract]
- #16 Search: “Diagnostic Errors”[Mesh] OR “False Negative Reactions”[Mesh] OR “False Positive Reactions”[Mesh] OR “Observer Variation”[Mesh]
- #17 Search: “false negative”[Title/Abstract] OR “false positive”[Title/Abstract] OR “true positive”[Title/Abstract] OR “true negative”[Title/Abstract] OR npv[Title/Abstract] OR ppv[Title/Abstract]
- #18 Search: (observer[Title/Abstract] OR interobserver[Title/Abstract] OR inter-observer[Title/Abstract] OR intraobserver[Title/Abstract] OR intra-observer[Title/Abstract]) AND (variation[Title/Abstract] OR variations[Title/Abstract] OR bias[Title/Abstract])
- #19 Search: #11 OR #12 OR #13 OR #14 OR #15 OR #16 OR #17 OR #18 5,992,860
- #20 Search: #3 AND #6 AND #10 AND #19 4,621
- #21 Search: #20 Filters: from 2018 - 2022
- #22 Search: ((“2018/01/01”[Date - Create] : “3000”[Date - Create])) OR ((“2018/01/01”[Date - Publication] : “3000”[Date - Publication]))
- #23 Search: #20 AND #22
- #24 Search: #21 OR #23 1,264
- #25 Search: “Comment”[Publication Type] OR “Letter”[Publication Type] OR “Congress”[Publication Type] OR “Meeting Abstract”[Publication Type] OR “Consensus Development Conference” [Publication Type] OR “Consensus Development Conference, NIH”[Publication Type] OR “Editorial”[Publication Type] OR “News”[Publication Type] OR “Newspaper Article”[Publication Type] OR “Retracted Publication”[Publication Type] OR “Retraction of Publication”[Publication Type] OR “Video-Audio Media”[Publication Type] OR “Published Erratum”[Publication Type] OR “Lecture Note”[Publication Type]

#26 Search: #24 NOT #25 1,245

#27 Search: #26 Filters: English, Spanish

**1,203**

### **Embase, vía OvidWeb**

#### *HPV*

- 1 papillomaviridae/
- 2 papillomavirus infection/
- 3 Human papillomavirus DNA test/
- 4 (“human papillomavirus” or “human papilloma virus” or papilloma\*  
OR HPV).ab,ti.
- 5 1 or 2 or 3 or 4 105765

#### *Cáncer de cérvix*

- 6 uterine cervix cancer/
- 7 ((cervica\* or cervico\* or cervix) adj2 (cancer\* or precancer\* or neo-  
plas\* or carcinoma\* or dysplas\*)).ab,ti.
- 8 6 or 7 131331

#### *Auto-toma*

- 9 self care/
- 10 self evaluation/
- 11 self examination/
- 12 specimen handling/
- 13 ((self or home\* or mail\* or patient\*) adj1 (test\* or sampl\* or administ\*  
or collect\* or handl\* or screen\* or swab\*)).ab,ti.
- 14 (self-test\* or self-sampl\* or self-administ\* or self-collect\* or self-handl\*  
or self-screen\* or self-swab\* or patient-collect\* or patient-administ\*  
or patient-provid\* or home-based\* or home-test\* or home-screen\*).  
ab,ti.
- 15 9 or 10 or 11 or 12 or 13 or 14 339271

#### *Validez/concordancia*

- 16 “sensitivity and specificity”/
- 17 (sensitivit\* or specificit\*).ab,ti.
- 18 predictive value/
- 19 “predictive value”.ab,ti.
- 20 receiver operating characteristic/
- 21 “receiver operating characteristic”.ab,ti.
- 22 (roc adj2 (curve or analys\*)).ab,ti.
- 23 area under the curve/
- 24 (auc or auroc or auc-roc).ab,ti.
- 25 prognosis/
- 26 “prognos\*”.ab,ti.
- 27 reproducibility/

28	accuracy/	
29	(reproducibilit* or reliabilit* or validit* or accura* or performance or utilit* or concordance*).ab,ti.	
30	diagnostic error/	
31	((false or error) adj2 diagnos*).ab,ti.	
32	false negative result/	
33	false positive result/	
34	(“false negative” or “false positive” or “true positive” or “true negative” or npv or ppv).ab,ti.	
35	observer variation/	
36	observer bias/	
37	((observer or interobserver or inter-observer or intraobserver or intra-observer) adj2 (variation or variations or bias)).ab,ti.	
38	16 or 17 or 18 or 19 or 20 or 21 or 22 or 23 or 24 or 25 or 26 or 27 or 28 or 29 or 30 or 31 or 32 or 33 or 34 or 35 or 36 or 37 6162035	
39	5 and 8 and 15 and 38	652
40	limit 39 to yr=”2018 -Current”	
41	limit 40 to (conference abstract or conference paper or “conference review” or editorial or erratum or letter or note or short survey)	
42	40 not 41	238
43	limit 42 to (english or spanish)	<b>231</b>

## **Cochrane Library (CENTRAL)**

### *HPV*

#1	MeSH descriptor: [Papillomavirus Infections] explode all trees	
#2	MeSH descriptor: [Papillomaviridae] explode all trees	
#3	MeSH descriptor: [Human Papillomavirus DNA Tests] explode all trees	
#4	(“human papillomavirus” OR “human papilloma virus” OR HPV):ti,ab,kw	
#5	#1 OR #2 OR #3 OR #4	4023

### *Cáncer de cérvix*

#6	MeSH descriptor: [Uterine Cervical Neoplasms] 4 tree(s) exploded	
#7	(cervica* OR cervico* OR cervix):ti,ab,kw AND (cancer* OR pre-cancer* OR neoplas* OR carcinoma* OR dysplas*):ti,ab,kw	
#8	#6 OR #7	8094

### *Auto-toma*

#9	MeSH descriptor: [Self Care] explode all trees	
#10	MeSH descriptor: [Self-Testing] explode all trees	
#11	MeSH descriptor: [Self-Examination] explode all trees	
#12	MeSH descriptor: [Specimen Handling] explode all trees	

- #13 (“self test\*” OR “self sampl\*” OR “self administ\*” OR “self collect\*” OR “self handl\*” OR “self screen\*” OR “self swab\*” OR “patient collect\*” OR “patient administ\*” OR “patient provid\*” OR “home-based test\*” OR “home based test\*” OR “home test\*” OR “home screen\*”):ti,ab,kw
- #14 (self OR home\* OR mail\* OR patient\*):ti,ab,kw AND (test\* OR sampl\* OR administ\* OR collect\* OR handl\* OR screen\* OR swab\*):ti,ab,kw
- #15 #9 OR #10 OR #11 OR #12 OR #13 OR #14 630738

*Validez/concordancia*

- #16 MeSH descriptor: [Reproducibility of Results] explode all trees
- #17 MeSH descriptor: [Sensitivity and Specificity] explode all trees
- #18 MeSH descriptor: [Predictive Value of Tests] explode all trees
- #19 MeSH descriptor: [ROC Curve] explode all trees
- #20 MeSH descriptor: [Area Under Curve] explode all trees
- #21 (sensitivit\* or specificit\*):ti,ab,kw OR (“predictive value”):ti,ab,kw OR (roc AND (curve OR analys\*)):ti,ab,kw OR (auc OR auROC OR auc-roc):ti,ab,kw
- #22 MeSH descriptor: [Prognosis] explode all trees
- #23 (prognos\*):ti,ab,kw
- #24 MeSH descriptor: [Data Accuracy] explode all trees
- #25 (reproducibilit\* OR reliabilit\* OR validit\* OR accura\* OR performance OR utilit\* OR concordance\*):ti,ab,kw
- #26 MeSH descriptor: [Diagnostic Errors] explode all trees
- #27 MeSH descriptor: [False Negative Reactions] explode all trees
- #28 MeSH descriptor: [False Positive Reactions] explode all trees
- #29 MeSH descriptor: [Observer Variation] explode all trees
- #30 (“false negative” OR “false positive” OR “true positive” OR “true negative” OR npv OR ppv):ti,ab,kw
- #31 (observer OR interobserver OR inter-observer OR intraobserver OR intra-observer):ti,ab,kw AND (variation OR variations OR bias):ti,ab,kw
- #32 #16 OR #17 OR #18 OR #19 OR #20 OR #21 OR #22 OR #23 OR #24 OR #25 OR #26 OR #27 OR #28 OR #29 OR #30 OR #31 432626
- #33 #5 AND #8 AND #15 AND #32 330

Trials from 2018

**90**

## Costes

### CEA Registry

cervical cancer screening AND self-sampling 2  
From 2019 0

### Medline, vía Pubmed

#### VPH

- #1 Search: “Papillomaviridae”[Mesh] OR “Papillomavirus Infections”[Mesh] OR “Human Papillomavirus DNA Tests”[Mesh]  
#2 Search: “human papillomavirus”[Title/Abstract] OR “human papilloma virus”[Title/Abstract] OR papilloma\*[Title/Abstract] OR HPV[Title/Abstract]  
#3 Search: #1 OR #2 88,813

#### Cáncer de cérvix

- #4 Search: “Uterine Cervical Neoplasms”[Mesh]  
#5 Search: (cervica\*[Title/Abstract] OR cervico\*[Title/Abstract] OR cervix[Title/Abstract]) AND (cancer\*[Title/Abstract] OR precancer\*[Title/Abstract] OR neoplas\*[Title/Abstract] OR carcinoma\*[Title/Abstract] OR dysplas\*[Title/Abstract])  
#6 Search: #4 OR #5 138,887

#### Auto-toma

- #7 Search: “Self Care”[Mesh] OR “Self-Testing”[Mesh] OR “Self-Examination”[Mesh] OR “Specimen Handling”[Mesh]  
#8 Search: “self test\*”[Title/Abstract] OR “self sampl\*”[Title/Abstract] OR “self administ\*”[Title/Abstract] OR “self collect\*”[Title/Abstract] OR “self handl\*”[Title/Abstract] OR “self screen\*”[Title/Abstract] OR “self swab\*”[Title/Abstract] OR “patient collect\*”[Title/Abstract] OR “patient administ\*”[Title/Abstract] OR “patient provid\*”[Title/Abstract] OR “home-based test\*”[Title/Abstract] OR “home based test\*”[Title/Abstract] OR “home test\*”[Title/Abstract] OR “home screen\*”[Title/Abstract]  
#9 Search: (self[Title/Abstract] OR home\*[Title/Abstract] OR mail\*[Title/Abstract] OR patient\*[Title/Abstract]) AND (test\*[Title/Abstract] OR sampl\*[Title/Abstract] OR administ\*[Title/Abstract] OR collect\*[Title/Abstract] OR handl\*[Title/Abstract] OR screen\*[Title/Abstract] OR swab\*[Title/Abstract])  
#10 Search: #7 OR #8 OR #9 3,323,592

#### Costes

- #11 Search: “Economics”[Mesh]  
#12 Search: “Models, Economic”[Mesh]

- #13 Search: “Costs and Cost Analysis”[Mesh] OR “Cost Allocation”[Mesh] OR “Cost-Benefit Analysis”[Mesh] OR “Cost Control”[Mesh] OR “Health Care Costs”[Mesh] OR “Health Expenditures”[Mesh]
- #14 Search: “Decision Trees”[Mesh] OR “Monte Carlo Method”[Mesh] OR “Markov Chains”[Mesh]
- #15 Search: cost\*[Title/Abstract] OR economic\*[Title/Abstract] OR pric\*[Title/Abstract] OR expenditure\*[Title/Abstract] OR fee[Title/Abstract] OR fees[Title/Abstract] OR modelization[Title/Abstract]
- #16 Search: decision-analys\*[Title/Abstract]
- #17 Search: decision-tree\*[Title/Abstract]
- #18 Search: financial[Title/Abstract] AND impact\*[Title/Abstract]
- #19 Search: “monte carlo”[Title/Abstract] OR markov[Title/Abstract]
- #20 Search: #13 OR #14 OR #15 OR #16 OR #17 OR #18 OR #19 OR #20 OR #21 1,648,537
- #21 Search: #3 AND #6 AND #10 AND #21 1,021
- #22 Search: #21 Filters: from 2019 – 2022 **244**

### **Embase, vía OvidWeb**

#### *VPH*

- 1 papillomaviridae/  
 2 papillomavirus infection/  
 3 human papillomavirus DNA test/  
 4 (“human papillomavirus” or “human papilloma virus” or papilloma\* or HPV).ab,ti.  
 5 1 or 2 or 3 or 4 106273

#### *Cáncer de cervix*

- 6 uterine cervix cancer/  
 7 ((cervica\* or cervico\* or cervix) adj2 (cancer\* or precancer\* or neoplas\* or carcinoma\* or dysplas\*)).ab,ti.  
 8 6 or 7 132035

#### *Auto-toma*

- 9 self care/  
 10 self evaluation/  
 11 self examination/  
 12 specimen handling/  
 13 ((self or home\* or mail\* or patient\*) adj1 (test\* or sampl\* or administ\* or collect\* or handl\* or screen\* or swab\*)).ab,ti.  
 14 (self-test\* or self-sampl\* or self-administ\* or self-collect\* or self-handl\* or self-screen\* or self-swab\* or patient-collect\* or patient-administ\* or patient-provid\* or home-based\* or home-test\* or home-screen\*).ab,ti.  
 15 9 or 10 or 11 or 12 or 13 or 14 341460

### *Costes*

- 16 economics/ or health economics/  
17 “cost utility analysis”/ or “cost benefit analysis”/ or “health care cost”/  
or “cost”/ or “cost effectiveness analysis”/ or “cost control”/ or “pro-  
gram cost effectiveness”/  
18 (economic\* or cost\* or pric\* or expenditur\* or expens\* or financ\* or  
fee or fees or modelization).ab,ti.  
19 economic model/  
20 “decision tree”/  
21 Monte Carlo method/  
22 Markov chain/  
23 (decision\* adj1 (tree\* or analys\*)).ab,ti.  
24 “decision-tree\*”.ab,ti.  
25 (financial adj1 impact\*).ab,ti.  
26 (“monte carlo” or markov).ab,ti.  
27 16 or 17 or18 or 19 or 20 or 21 or 22 or 23 or 24 or 25 or 26 2071784  
28 5 and 8 and 15 and 37 313  
29 limit 28 to conference abstracts  
30 27 not 28 234  
31 limit 34 to yr=”2019 -Current” **103**

### **Web of Science**

#### *VPH*

- 1 “human papillomavirus” OR “human papilloma virus” OR papilloma\*  
OR HPV (Title) or “human papillomavirus” OR “human papilloma virus”  
OR papilloma\* OR HPV (Abstract) or “human papillomavirus” OR  
“human papilloma virus” OR papilloma\* OR HPV (Topic) 130,249

#### *Cáncer de cérvix*

- 2 (uterine\* OR cervica\* OR cervico\* OR cervix) AND (cancer\* OR  
precancer\* OR neoplas\* OR carcinoma\* OR dysplas\*) (Title) or  
(uterine\* OR cervica\* OR cervico\* OR cervix) AND (cancer\* OR  
precancer\* OR neoplas\* OR carcinoma\* OR dysplas\*) (Abstract) or  
(uterine\* OR cervica\* OR cervico\* OR cervix) AND (cancer\* OR  
precancer\* OR neoplas\* OR carcinoma\* OR dysplas\*) (Topic)  
346,546

#### *Auto-toma*

- 3 “self test\*” OR “self sampl\*” OR “self administ\*” OR “self collect\*”  
OR “self handl\*” OR “self screen\*” OR “self swab\*” OR “patient  
collect\*” OR “patient administ\*” OR “patient provid\*” OR “home-  
based test\*” OR “home based test\*” OR “home test\*” OR “home  
screen\*” (Title) or “self test\*” OR “self sampl\*” OR “self administ\*”

- OR “self collect\*” OR “self handl\*” OR “self screen\*” OR “self swab\*” OR “patient collect\*” OR “patient administ\*” OR “patient provid\*” OR “home-based test\*” OR “home based test\*” OR “home test\*” OR “home screen\*” (Abstract) or “self test\*” OR “self sampl\*” OR “self administ\*” OR “self collect\*” OR “self handl\*” OR “self screen\*” OR “self swab\*” OR “patient collect\*” OR “patient administ\*” OR “patient provid\*” OR “home-based test\*” OR “home based test\*” OR “home test\*” OR “home screen\*” (Topic)
- 4 (self OR home\* OR mail\* OR patient\*) AND (test\* OR sampl\* OR administ\* OR collect\* OR handl\* OR screen\* OR swab\*) (Title) or (self OR home\* OR mail\* OR patient\*) AND (test\* OR sampl\* OR administ\* OR collect\* OR handl\* OR screen\* OR swab\*) (Abstract) or (self OR home\* OR mail\* OR patient\*) AND (test\* OR sampl\* OR administ\* OR collect\* OR handl\* OR screen\* OR swab\*) (Topic)
- 5 #4 OR #3 6,388,457

#### *Costes*

- 6 cost\* OR economic\* OR pric\* OR expenditure\* OR fee OR fees OR modelization OR decision-analys\* OR decision-tree\* OR (financial AND impact\*) OR “monte carlo” OR markov (Title) or cost\* OR economic\* OR pric\* OR expenditure\* OR fee OR fees OR modelization OR decision-analys\* OR decision-tree\* OR (financial AND impact\*) OR “monte carlo” OR markov (Abstract) or cost\* OR economic\* OR pric\* OR expenditure\* OR fee OR fees OR modelization OR decision-analys\* OR decision-tree\* OR (financial AND impact\*) OR “monte carlo” OR markov (Topic) 7,213,978
- 7 #1 AND #2 AND #5 AND #6 1,369
- 8 #7 and Timespan: 2019-01-01 to 2022-12-31 (Publication Date) 333
- 9 #8 and English or Spanish (Languages) 329
- 10 #9 NOT Conferences/Meeting Titles 323
- 11 #10 NOT Document Types: Editorial Material or Letter or Abstract or Case Report **311**

#### **Scopus**

##### *VPH*

- 1 TITLE-ABS-KEY ( “human papillomavirus” OR “human papilloma virus” OR papilloma\* OR hpv ) 109,164 results

##### *Cáncer de cérvix*

- 2 TITLE-ABS-KEY ( ( uterine\* OR cervica\* OR cervico\* OR cervix ) AND ( cancer\* OR precancer\* OR neoplas\* OR carcinoma\* OR displas\* ) ) 260,140 results

### *Auto-toma*

3 TITLE-ABS-KEY ( “self test\*” OR “self sampl\*” OR “self administ\*” OR “self collect\*” OR “self handl\*” OR “self screen\*” OR “self swab\*” OR “patient collect\*” OR “patient administ\*” OR “patient provid\*” OR “home-based test\*” OR “home based test\*” OR “home test\*” OR “home screen\*” ) OR TITLE-ABS-KEY ( ( self OR home\* OR mail\* OR patient\* ) AND ( test\* OR sampl\* OR administ\* OR collect\* OR handl\* OR screen\* OR swab\* ) ) 4,875,662 results

### *Costes*

4 TITLE-ABS-KEY ( cost\* OR economic\* OR pric\* OR expenditure\* OR fee OR fees OR modelization OR decision-analys\* OR decision-tree\* OR ( financial AND impact\* ) OR “monte carlo” OR markov ) 6,601,773 results

5 1 AND 2 AND 3 AND 4 1,196 results

6 5 ( LIMIT-TO ( PUBYEAR , 2022 ) OR LIMIT-TO ( PUBYEAR , 2021 ) OR LIMIT-TO ( PUBYEAR , 2020 ) OR LIMIT-TO ( PUBYEAR , 2019 ) ) AND ( LIMIT-TO ( LANGUAGE , “English” ) OR LIMIT-TO ( LANGUAGE , “Spanish” ) ) AND ( EXCLUDE ( DOCTYPE , “no” ) OR EXCLUDE ( DOCTYPE , “le” ) OR EXCLUDE ( DOCTYPE , “cp” ) OR EXCLUDE ( DOCTYPE , “sh” ) OR EXCLUDE ( DOCTYPE , “ch” ) OR EXCLUDE ( DOCTYPE , “ed” ) OR EXCLUDE ( DOCTYPE , “er” ) ) 285 results

## Aceptabilidad/Preferencias pacientes

### **Medline, vía Pubmed**

#### *VPH*

#1 Search: “Papillomaviridae”[Mesh] OR “Papillomavirus Infections”[Mesh] OR “Human Papillomavirus DNA Tests”[Mesh]

#2 Search: “human papillomavirus”[Title/Abstract] OR “human papilloma virus”[Title/Abstract] OR papilloma\*[Title/Abstract] OR HPV[Title/Abstract]

#3 Search: #1 OR #2 88,863

#### *Cáncer de cérvix*

#4 Search: “Uterine Cervical Neoplasms”[Mesh]

#5 Search: ( cervica\*[Title/Abstract] OR cervico\*[Title/Abstract] OR cervix[Title/Abstract] ) AND ( cancer\*[Title/Abstract] OR precancer\*[Title/Abstract] OR neoplas\*[Title/Abstract] OR carcinoma\*[Title/Abstract] OR dysplas\*[Title/Abstract] )

#6 Search: #4 OR #5 138,993

*Auto-toma*

- #7 Search: “Self Care”[Mesh] OR “Self-Testing”[Mesh] OR “Self-Examination”[Mesh] OR “Specimen Handling”[Mesh]
- #8 Search: “self test\*”[Title/Abstract] OR “self sampl\*”[Title/Abstract] OR “self administ\*”[Title/Abstract] OR “self collect\*”[Title/Abstract] OR “self handl\*”[Title/Abstract] OR “self screen\*”[Title/Abstract] OR “self swab\*”[Title/Abstract] OR “patient collect\*”[Title/Abstract] OR “patient administ\*”[Title/Abstract] OR “patient provid\*”[Title/Abstract] OR “home-based test\*”[Title/Abstract] OR “home based test\*”[Title/Abstract] OR “home test\*”[Title/Abstract] OR “home screen\*”[Title/Abstract]
- #9 Search: #7 OR #8 494,502

*Aceptabilidad/preferencias paciente*

- #10 “Attitude to Health”[Mesh] OR “Patient Acceptance of Health Care”[Mesh] OR “Patient Compliance”[Mesh] OR “Patient Participation”[Mesh] OR “Patient Satisfaction”[Mesh] OR “Patient Preference”[Mesh] OR “Social Values”[Mesh]
- #11 (patient\*[Title/Abstract] OR user\*[Title/Abstract] OR women[Title/Abstract] OR woman[Title/Abstract] OR girls[Title/Abstract] OR girl[Title/Abstract]) AND (participat\*[Title/Abstract] OR accept\*[Title/Abstract] OR complianc\*[Title/Abstract] OR adherenc\*[Title/Abstract] OR satisfacion\*[Title/Abstract] OR preference\*[Title/Abstract] OR attitude\*[Title/Abstract] OR barrier\*[Title/Abstract] OR expect\*[Title/Abstract] OR experience\*[Title/Abstract] OR opinion\*[Title/Abstract] OR perception\*[Title/Abstract] OR perspective\*[Title/Abstract] OR value\*[Title/Abstract])
- #12 Search: #10 OR #11 2,821,815
- #13 Search: #3 AND #6 AND #9 AND #12 2,486
- #14 Search: #13 Filters: from 2018 – 2022 807
- #15 Search: #14 Filters: English, Spanish 782

**Embase, vía OvidWeb**

*VPH*

- 1 papillomaviridae/  
2 papillomavirus infection/  
3 human papillomavirus DNA test/  
4 (“human papillomavirus” or “human papilloma virus” or papilloma\* or HPV).ab,ti.  
5 1 or 2 or 3 or 4 106360

*Cáncer de cérvix*

- 6 uterine cervix cancer/  
7 ((cervica\* or cervico\* or cervix) adj2 (cancer\* or precancer\* or neoplas\* or carcinoma\* or dysplas\*)).ab,ti.  
8 6 or 7 132156

*Auto-toma*

- 9 self care/  
10 self evaluation/  
11 self examination/  
12 specimen handling/  
13 ((self or home\* or mail\* or patient\*) adj1 (test\* or sampl\* or administ\* or collect\* or handl\* or screen\* or swab\*)).ab,ti.  
14 (self-test\* or self-sampl\* or self-administ\* or self-collect\* or self-handl\* or self-screen\* or self-swab\* or patient-collect\* or patient-administ\* or patient-provid\* or home-based\* or home-test\* or home-screen\*).ab,ti.  
15 9 or 10 or 11 or 12 or 13 or 14 341860

*Perspectivas/preferencias*

- 16 attitude to health/ or patient attitude/ or patient compliance/ or patient participation/ or patient satisfaction/ or patient preference/  
17 (patient\* user\* or women or woman or girl or girls).ab,ti,kw.  
18 (participat\* or accept\* or complianc\* or adherenc\* or satisfaction\* or preference\* or attitude\* or barrier\* or expect\* or experience\* or opinion\* or perception\* or perspective\* or value\*).ab,ti.  
19 17 and 18  
20 16 or 19 4319761  
21 5 and 8 and 15 and 20 1062  
22 limit 21 to conference abstracts  
23 21 not 22 824  
24 limit 23 to yr="2018 -Current" 428  
25 limit 24 to (english or spanish) 419

**Cinahl, vía EbscoHOST**

*VPH*

- S1 (MH "Papillomavirus Infections") OR (MH "Papillomaviruses")  
S2 TI ("human papillomavirus" OR "human papilloma virus" OR papilloma\* OR hpv ) OR AB ("human papillomavirus" OR "human papilloma virus" OR papilloma\* OR hpv )  
S3 S1 OR S2 20,867

*Cáncer de cérvix*

- S4 (MH "Uterine Neoplasms") OR (MH "Cervix Neoplasms")

S5 TI ( (cervica\* OR cervico\* OR cervix) AND (cancer\* OR precancer\* OR neoplas\* OR carcinoma\* OR dysplas\*) ) OR AB ( (cervica\* OR cervico\* OR cervix) AND (cancer\* OR precancer\* OR neoplas\* OR carcinoma\* OR dysplas\*) )

S6 S4 OR S5 32,615

*Auto-toma*

S7 (MH "Self Care")

S8 (MH "Self-Testing")

S9 (MH "Specimen Handling")

S10 TI ( self-test\* OR self-sampl\* OR self-administ\* OR self-collect\* OR self-handl\* OR self-screen\* OR self-swab\* OR patient-collect\* OR patient-administ\* OR patient-provid\* OR home-based\* OR home-test\* OR home-screen\* ) OR AB ( self-test\* OR self-sampl\* OR self-administ\* OR self-collect\* OR self-handl\* OR self-screen\* OR self-swab\* OR patient-collect\* OR patient-administ\* OR patient-provid\* OR home-based\* OR home-test\* OR home-screen\* )

S11 S7 OR S8 OR S9 OR S10 89,132

*Perspectivas/preferencias*

S12 (MH "Attitude to Health")

S13 (MH "Patient Attitudes")

S14 (MH "Patient Compliance")

S15 (MH "Patient Satisfaction")

S16 TI ( (patient\* OR user\* OR women OR woman OR girl OR girls) AND (participat\* OR accept\* OR complianc\* OR adherenc\* OR satisfaction\* OR preference\* OR attitude\* OR barrier\* OR expect\* OR experience\* OR opinion\* OR perception\* OR perspective\* OR value\*) ) OR AB ( (patient\* OR user\* OR women OR woman OR girl OR girls) AND (participat\* OR accept\* OR complianc\* OR adherenc\* OR satisfaction\* OR preference\* OR attitude\* OR barrier\* OR expect\* OR experience\* OR opinion\* OR perception\* OR perspective\* OR value\*) )

S17 S12 OR S13 OR S14 OR S15 OR S16 899,398

S18 S3 AND S6 AND S11 AND S17 353

S19 S18 Limitadores - Fecha de publicación: 20180101-20221231 195

S20 S19 Limitadores - Idioma: English, Spanish **195**

