

DIRECCIÓN DE EVALUACIÓN DE TECNOLOGÍAS EN SALUD

EVALUACIÓN CLÍNICA Y ECÓNOMICA CON ANÁLISIS CRÍTICO Y SÍNTESIS DE LA EVIDENCIA

Evaluación clínica y análisis económico
de la autotoma para la detección del
Virus del Papiloma Humano

JULIO, 2023



SALUD
SECRETARÍA DE SALUD



CENETEC
CENTRO NACIONAL DE EXCELENCIA
TECNOLÓGICA EN SALUD

Evaluación clínica y análisis económico de la autotoma para la detección del Virus del Papiloma Humano: Evaluación de tecnologías para la salud. México: Secretaría de Salud, Centro Nacional de Excelencia Tecnológica en Salud, 2023. <https://www.gob.mx/salud/cenetec/acciones-y-programas/conceptos-basicos-de-evaluacion-de-tecnologias-para-la-salud>

Recurso electrónico

1. Evaluación de Tecnologías para la Salud. – autotoma – cáncer cervicouterino.

Sugerencia de cita:

Evaluación clínica análisis económico de la autotoma para la detección del Virus del Papiloma Humano. Evaluación de tecnologías para la salud. [Recurso electrónico] México: Secretaría de Salud, Centro Nacional de Excelencia Tecnológica en Salud. Disponible en <https://www.gob.mx/salud/cenetec/acciones-y-programas/conceptos-basicos-de-evaluacion-de-tecnologias-para-la-salud> [Consulta dd/mm/año].

Julio, 2023

D.R. Secretaría de Salud
Avenida Costera Miguel Alemán, No. 276,
Colonia Hornos, Acapulco de Juárez,
C.P. 39355, Estado de Guerrero.
México. Secretaría de Salud, CENETEC.

Se permite la reproducción total o parcial, sin fines comerciales, citando la fuente.

Evaluación clínica y económica con análisis crítico y síntesis de la evidencia

De acuerdo a la OPS/OMS la Evaluación de Tecnologías Sanitarias es el proceso sistemático de valorización de las propiedades, los efectos y/o los impactos de la tecnología sanitaria; debe contemplar las dimensiones médicas, sociales, éticas y económicas y tiene como principal objetivo aportar información para que sea aplicada a la toma de decisiones en el ámbito de la salud.

Las evaluaciones que incluyen todas las dimensiones se conocen como completas y tienen un proceso de elaboración prolongado; sin embargo, las agencias de evaluación de tecnologías para la salud (ETES) con frecuencia reciben, por parte de instancias de toma de decisiones, solicitudes de evaluaciones donde el interés principal es conocer las consecuencias clínicas (seguridad, eficacia o efectividad) y económicas (eficiencia, habitualmente en términos de costo-efectividad) de la incorporación y uso de tecnologías, sin abordar necesariamente los aspectos sociales, éticos y organizacionales.

La evaluación clínica y económica con análisis crítico y síntesis de la evidencia permite realizar reportes en un tiempo menos prolongado manteniendo los procesos y la rigurosidad metodológica de las evaluaciones completas.

El CENETEC no se responsabiliza de la interpretación, opinión, recomendaciones o acciones que pudieran derivarse del uso del presente documento, mismo que puede utilizarse solo con fines académicos y de investigación otorgando los créditos correspondientes; queda prohibido su uso con fines de lucro. La reproducción, copia o distribución en versiones impresas o electrónicas requiere la autorización previa del CENETEC.

Este programa es público, ajeno a cualquier partido político. Queda prohibido el uso para fines distintos a los establecidos en el programa.

Contenido

Abreviaturas.....	3
Aspectos contextuales.....	4
Pregunta de Investigación.....	5
Principales hallazgos.....	5
Métodos	7
Pregunta PICO.....	7
Búsqueda de la literatura	7
Criterios de selección.....	8
Análisis crítico de estudios individuales.....	9
Resumen de la evidencia	9
Evidencia disponible	9
Características de los estudios	10
Diseño del estudio.....	10
Población de pacientes	11
Intervención y comparadores.....	13
Resultados	14
Resumen de la evaluación crítica	18
Resumen de resultados.....	18
Seguridad	20
Costo – Efectividad.....	20
Limitaciones.....	21
Conclusiones e implicaciones	21
Referencias	23
Apéndice.....	26
Apéndice 1. Protocolo de búsqueda de la evaluación clínica.....	26
Algoritmo de búsqueda	26
Apéndice 2. Selección de estudios clínicos incluidos. Diagrama de flujo PRISMA.	28

Apéndice 3. Características de los estudios incluidos en la evaluación clínica.....	29
Apéndice 4. Evaluación crítica de la evidencia	33
Apéndice 5. Protocolo de búsqueda de la revisión sistemática económica	46
Algoritmos de búsqueda	46
Apéndice 6. Selección de estudios incluidos económicos. Diagrama de flujo PRISMA	48
Apéndice 7. Características de los estudios incluidos en la revisión sistemática económica	49
Apéndice 8. Evaluación crítica de la evidencia económica.....	51

ABREVIATURAS

ADN	Ácido desoxirribonucleico
AMSTAR-2	Herramienta de evaluación crítica de revisiones sistemáticas de estudios de intervenciones de salud (AMSTAR por sus siglas en inglés)
ARNm	Ácido ribonucleico mensajero
ASC-US	Células escamosas atípicas de significado indeterminado. (ASC-US por sus siglas en inglés)
BVS	Biblioteca virtual en salud.
CCU	Cáncer del cuello uterino
CHEERS	Lista de verificación de los Estándares Consolidados de Reporte de Evaluaciones Económicas Sanitarias (CHEERS por sus siglas en inglés)
GRADE	Grade of Recommendation, Assessment, Development, and Evaluation (por sus siglas en inglés).
ICMJE	Comité Internacional de Editores de Publicaciones Médicas (ICMJE por sus siglas en inglés)
IMSS	Instituto Mexicano del Seguro Social
JBI	Instituto Joanna Briggs (JBI por sus siglas en inglés)
MeSH	Encabezados de materia médica (MeSH por sus siglas en inglés)
NIC	Neoplasia intraepitelial cervical
OMS	Organización Mundial de la Salud
PCR	Reacción en cadena de la polimerasa (PCR por sus siglas en inglés)
QUADAS-2	Herramienta de evaluación de la calidad de los estudios de precisión diagnóstica. (QUADAS por sus siglas en inglés)
RCEI	Razón Costo – Efectividad Incremental
RS	Revisión sistemática
VPH	Virus del Papiloma Humano

ASPECTOS CONTEXTUALES

En el año 2020, 604 000 mujeres fueron diagnosticadas con cáncer de cuello uterino en el mundo y 342 000 murieron por esta enfermedad¹. En México, durante el año 2022 se estimaron un total de 9 439 nuevos casos y 4 335 muertes, una tasa de incidencia y mortalidad de 12.6 y 5.7 por cada 100 000 habitantes, respectivamente. Chiapas fue el estado con mayor mortalidad del país con una tasa de 11.91 por cada 100 000 habitantes. Los programas de tamizaje efectivos reducen la mortalidad secundaria a CCU².

La estrategia global de la OMS para la eliminación del cáncer de cuello uterino, establece que el 90% de las niñas deberán estar vacunadas antes de cumplir 15 años, 70% de las mujeres deberán ser examinadas con una prueba de alta precisión a los 35 años y una vez más a los 45 años y 90% de las mujeres diagnosticadas con lesiones precancerosas o cáncer de cuello del útero invasivo deberán recibir tratamiento³.

Las nuevas directrices para el tamizaje de CCU recomiendan la prueba de detección del ADN del VPH como el método de elección, ya que es más sensible y eficaz que otras pruebas y permite identificar con precisión a las mujeres con alto riesgo de desarrollar CCU⁴. Una de las ventajas de la detección de VPH es que es la única prueba de tamizaje que puede realizarse con una muestra vaginal tomada por la propia paciente (autotoma vaginal, automuestreo o muestra autorecogida)⁵.

La autotoma es un método en el cual, la paciente obtiene su propia muestra, vaginal o de orina, con ayuda de un kit especialmente diseñado para este propósito⁵.

En México se han identificado diversas razones que dificultan o impiden el tamizaje de CCU, entre las más comunes se encuentran la nula o difícil accesibilidad a los servicios de salud, incomodidad al momento de la toma de la muestra, desconocimiento sobre la utilidad o frecuencia con la que se debe de realizar el tamizaje, barreras ideológicas y culturales. Las mujeres que pertenecen a grupos socioeconómicos desfavorecidos son las más afectadas debido a las barreras de acceso a los servicios de salud⁶.

Se ha documentado que la autotoma permite una mayor cobertura ya que aumenta la participación de las mujeres, facilita el acceso a los servicios de salud y disminuye la cantidad de consultas requeridas para el tamizaje de CCU⁷.

Entre 2017 y 2018 se llevó a cabo un estudio de aceptabilidad de la autotoma en 85 mujeres de Guanajuato, en el cual, se aplicaron cuestionarios y entrevistas antes y

después del muestreo y se encontró que la mayoría de ellas (56%) prefiere tomar su propia muestra en comparación con la inspección ginecológica, los motivos más comunes para esa decisión fueron la facilidad de la autotoma y evitar la “pena” que conlleva la toma de muestras vaginal por personal sanitario⁸. En otro estudio de aceptabilidad, llevado a cabo también en mujeres mexicanas, se observó que el nivel de conocimiento sobre el VPH se relaciona con la aceptación a la autotoma, la prueba es percibida como de poca dificultad para su realización y mejor aceptada por la privacidad que ofrece, sin embargo, las mujeres expresaron su desconfianza al ser ellas las responsables de tomar su propia muestra⁹.

Entre el personal sanitario puede existir incertidumbre sobre el área de la vagina en la que son tomadas las muestras por las pacientes, por lo cual, es relevante considerar que la infección por el VPH no se limita al epitelio del cuello uterino y que involucra también vagina, vulva y en ocasiones la región anal, por lo que una muestra de moco vaginal puede ser suficiente para la detección del virus mediante pruebas moleculares⁵.

PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

¿Cuál es la concordancia, sensibilidad, especificidad y costo efectividad de la autotoma para la detección del VPH en comparación con técnicas de muestreo convencionales?

PRINCIPALES HALLAZGOS

Tres RS y siete estudios transversales evaluaron la concordancia entre las muestras por autotoma y las muestras clínicas para la detección de VPH, un estudio reportó una concordancia regular ($\kappa = 0.34$ y 0.40), el resto de moderada a sustancial ($\kappa = 0.47$ a 0.72). Para la evaluación de la precisión diagnóstica, se consideraron tres RS y tres estudios transversales, la sensibilidad de las muestras vaginales por autotoma para la detección de VPH fue de 80 a 96.5% y la especificidad de 78.9 a 90% (Cabe mencionar que en el metaanálisis Sy, la sensibilidad de las muestras por autotoma fue en promedio 10% menor cuando se compara con las muestras clínicas, sin embargo, la especificidad es similar entre ambas muestras). Con respecto a las muestras de orina, la sensibilidad

fue significativamente menor que la reportada en las muestras clínicas (51.6 a 76% vs 88.9 a 97%), mientras que la especificidad fue altamente heterogénea (38.4 a 91.6%).

En México, la cobertura de tamizaje para CCU es mucho menor en las áreas rurales en comparación con zonas urbanas, lo anterior incrementa, hasta tres veces, el riesgo de morir por cáncer de cuello uterino. En contextos en los que no es posible realizar el tamizaje tradicional, la autotoma vaginal permite analizar las muestras de estas pacientes con una concordancia de regular a sustancial y una precisión diagnóstica similar a las muestras tomadas por personal médico. Debido a que las muestras de orina han mostrado una sensibilidad inferior a las muestras clínicas, no es posible recomendar su uso para la detección del VPH.

La evidencia económica mostró que la autotoma, la mayoría de las veces, al ser comparada con la prueba de ADN en muestras recolectadas por el personal de salud o citología convencional es una estrategia costo – efectiva, debido principalmente al incremento de la cobertura en mujeres, que se realizan tamizaje para VPH. En México, un estudio de 2010 encontró que la autotoma es costo – efectiva respecto a citología convencional, pero fue más costosa y menos efectiva que la prueba de ADN en muestras recolectadas por personal de salud. Podría esperarse que en aquellos lugares donde se tengan niveles de cobertura bajos, la autotoma sería una alternativa costo – efectiva.

MÉTODOS

PREGUNTA PICO

Tabla 1. Pregunta PICO Clínica

Población	Mujeres asintomáticas candidatas a tamizaje de CCU
Intervención	Autotoma para detección del VPH
Comparador	Técnicas de muestreo convencionales (Toma de muestra por personal del área de la salud para la detección de VPH o citología)
Resultados	<ul style="list-style-type: none">■ Concordancia■ Sensibilidad■ Especificidad

Tabla 2. Pregunta PICO Económica

Población	Mujeres de 25 a 69 años
Intervención	Autotoma para detección del VPH
Comparador	Técnicas de muestreo convencionales
Resultados	<ul style="list-style-type: none">■ Razón costo – efectividad incremental■ Años de vida ganados■ Años de vida ajustados por calidad■ Costos

BÚSQUEDA DE LA LITERATURA

Se realizó una búsqueda sistemática en tres de las principales bases de datos bibliográficas: PubMed Central, Cochrane Library y la Biblioteca Virtual en Salud (BVS).

La estrategia de búsqueda se realizó con vocabulario controlado (términos MeSH) y vocabulario libre.

La búsqueda de la evidencia clínica fue limitada a documentos publicados entre el 1º de enero de 2018 y el 1º de marzo del 2023.

Se realizó la selección por título y resumen, posteriormente, se revisaron los textos completos de los estudios potencialmente elegibles. El proceso de selección de estudios se resume en el **Apéndice 2**.

En el mismo sentido, para la evidencia económica también se realizó una revisión sistemática, misma que incluyó a PubMed Central, Value in Health, University of York Centre of Reviews and Dissemination y ScienceDirect; sin restricción de fecha de publicación hasta junio de 2023. También se realizó la selección por título y resumen, para después revisar textos completos de estudios potencialmente elegibles. Lo anterior se resume en el **Apéndice 6**.

CRITERIOS DE SELECCIÓN

Crterios de inclusión

Los estudios fueron elegibles si cumplían con los siguientes criterios: mujeres asintomáticas candidatas a tamizaje de CCU, que las mujeres hayan recolectado una muestra vaginal o de orina propia (autotoma), además de una muestra cervical recolectada por personal del área de la salud (muestra clínica) para la detección de VPH. Los desenlaces analizados fueron la sensibilidad, especificidad y concordancia de la autotoma en comparación con las muestras clínicas para el tamizaje de CCU.

Las evaluaciones económicas debían considerar los costos y beneficios asociados al uso de autotoma para la detección del VPH comparado con técnicas de muestreo convencionales; provenir de revistas de circulación periódica que evaluaran un perfil de costo – efectividad, costo – utilidad o costo – beneficio.

Crterios de exclusión

Para el apartado clínico y económico:

- Publicaciones duplicadas
- Estudios en idioma diferente al español o inglés
- Posters, estudios en desarrollo y cartas al editor

Para el apartado clínico:

- Estudios publicados antes del 1º de enero de 2018
- Estudios de aceptabilidad o preferencia de la autotoma

ANÁLISIS CRÍTICO DE ESTUDIOS INDIVIDUALES

Las revisiones sistemáticas incluidas, en la parte clínica, se evaluaron mediante la lista AMSTAR-2, el riesgo de sesgo de los estudios transversales se evaluó con QUADAS-2. Se utilizó GRADE para evaluar la certeza de la evidencia del desenlace precisión diagnóstica.

Una revisión sistemática de evaluaciones económicas se valoró con la lista de verificación de evaluación crítica del JBI; mientras que las 5 evaluaciones económicas se les aplicó la lista de verificación de CHEERS.

RESUMEN DE LA EVIDENCIA

EVIDENCIA DISPONIBLE

Se identificaron un total de 191 estudios, se eliminaron 51 duplicados. Después de la selección por título y resumen se consideraron 77 referencias, de las cuales, 35 fueron descartadas por diversos motivos. Se analizaron 42 estudios a texto completo, se incluyeron 4 RS y 7 estudios observacionales prospectivos.

En la parte económica se localizaron 2,375 publicaciones, de las cuales, 41 fueron excluidas por ser únicamente resúmenes. 2,279 estudios fueron excluidos por no ser evaluaciones económicas completas. Otras 47 publicaciones fueron excluidas por no contener a la intervención o al comparador o no ser la población objetivo o encontrarse duplicado. Se dio lectura completa a 8 artículos, pero tres fueron excluidos por combinar estrategias de tamizaje y tratamiento, o bien, por combinar estrategias de tamizaje. Por lo anterior se incluyeron 5 estudios.

CARACTERÍSTICAS DE LOS ESTUDIOS

DISEÑO DEL ESTUDIO

El primer meta-análisis (Arbyn, 2022)¹⁰ incluye 20 estudios de concordancia entre la autotoma y las muestras clínicas para detección de VPH, publicados entre 2007 y 2020. Los estudios incluidos evaluaron la presencia o ausencia de NIC 2 o peor, verificado posteriormente por colposcopia. Los resultados fueron reportados como concordancia general, concordancia positiva, negativa e índice kappa (κ).

El meta-análisis Cho 2021¹¹, incluye 21 estudios transversales, publicados entre el 2014 y el 2020, que analizaron la precisión diagnóstica relativa de la detección de VPH en muestras de orina tomadas por las pacientes, en comparación con muestras cervicales tomadas por personal médico, así como la precisión absoluta de las muestras de orina autorecolectadas para la detección de VPH. El estándar de referencia fue la presencia de NIC 2, o peor, confirmado por biopsia. Se realizó un análisis de subgrupos que evaluó la precisión relativa de la detección de VPH en orina de acuerdo con los ingresos del país, si la población fue de bajo o alto riesgo para VPH, método y dispositivo de muestreo, así como el medio de almacenamiento. La heterogeneidad entre los estudios fue evaluada con I^2 .

Sy 2022¹², es una revisión sistemática que incluye 28 estudios realizados en países de África (24 estudios transversales, 3 cohortes y un ECA). Los estudios fueron publicados entre el 2000 y el 2021. Se meta-analizaron los datos de 21 estudios que evaluaban concordancia para la detección de VPH en muestras vaginales tomadas por las pacientes y muestras clínicas, también se evaluó la precisión diagnóstica con los datos proporcionados por 7 estudios. La heterogeneidad se reportó mediante I^2 .

La revisión sistemática, Nodjikoambaye 2020¹³, incluye 25 estudios (4 ECAs y 21 estudios no aleatorizados), publicados entre el 2000 y el 2015, que evaluaron la precisión diagnóstica y la concordancia de la autotoma para la detección de VPH en comparación con muestras clínicas.

Todos los estudios prospectivos consideraron como desenlace primario la concordancia entre la autotoma (muestras vaginales y de orina tomadas por las propias pacientes) y las muestras clínicas,^{14, 15, 16, 17, 18, 19 y 20} tres de ellos también evaluaron

la sensibilidad y especificidad de la detección de ADN del VPH en muestras autorecogidas^{18, 19 y 20}.

Se identificó una revisión sistemática de evaluaciones económicas; la cual, incluyó 16 estudios publicados hasta 2019²¹. 13 de los 16 estudios informaron su tipo de modelo, 6 estudios fueron realizados desde la perspectiva del pagador, 9 utilizaron la perspectiva social y uno no la específica. 11 estudios usaron un horizonte temporal de por vida. Cabe resaltar, que esta revisión incluye un estudio para México, el cual, comparó la citología convencional, prueba de ADN recolectada por personal de salud y autotoma, desde la perspectiva de quien proporciona los servicios de salud²².

De manera adicional, se agregaron 4 evaluaciones económicas, que no se encontraban contenidas en la revisión anteriormente señalada. La primera de ellas, evaluó si enviar por correo un kit de autotoma era costo – efectivo contra la atención habitual (asistir a la prueba de Papanicolaou).²³ En el mismo sentido, Aarnio y Cols²⁴ también compararon la autotoma contra la citología convencional. Ambos estudios se realizaron desde la perspectiva de quien otorga la atención médica. Dos estudios compararon a la autotoma con la prueba de ADN recolectadas por personal de la salud, uno en El Salvador²⁵ y otro en Uganda²⁶, bajo la perspectiva social.

POBLACIÓN DE PACIENTES

En el meta-análisis Arbyn se incluyen 20 estudios con un total de 10 071 pacientes, dichos estudios incluyeron población candidata a tamizaje para detección de VPH, población de alto riesgo y pacientes que se sometieron a colposcopia.

Cho incluye 21 estudios observacionales de pacientes entre 15 y 76 años. Las participantes de los estudios incluían mujeres sanas (3 estudios), mujeres remitidas a clínicas de colposcopia (17 estudios) y mujeres sometidas a conización por NIC (1 estudio).

En Sy se consideraron 24 estudios transversales, 3 cohortes y un ECA, que, en total, incluyeron 18 037 mujeres africanas de entre 15 y 89 años. En 21 estudios se incluye población general y en 7 población de alto riesgo (mujeres diagnosticadas con VIH, adolescentes y trabajadoras sexuales).

En Nodjikoumbaye se incluyeron pacientes de entre 30 y 65 años. Uno de los ECAs incluyó a mujeres de población general y los otros tres a pacientes que acudieron a

tamizaje para cáncer cervicouterino. Los estudios no aleatorizados también incluyeron poblaciones con diferentes características: mujeres con VIH, asistentes a tamizaje para CCU y trabajadoras sexuales.

En el estudio, Aranda (2021), se reclutaron mujeres sexualmente activas de entre 30 y 65 años, sin antecedente de CCU, que asistieron a una clínica de detección de CCU y a profesionales del área de la salud que laboraban en la clínica oncológica del Hospital General de México. Se excluyeron mujeres embarazadas, lactantes y aquellas que habían tenido actividad sexual 24 horas previas a la recolección de la muestra.

En Bokan fueron elegibles mujeres entre 20 y 64 años, referidas a una clínica de colposcopia por una prueba de citología patológica, fueron excluidas las pacientes con diagnóstico de cervicitis y embarazo.

Ngu incluyó mujeres de 30 a 64 años con vida sexual activa, que no se hubieran realizado pruebas de tamizaje para CCU por lo menos tres años previos al reclutamiento, se excluyeron pacientes con antecedentes de histerectomía, embarazadas, mujeres en tratamiento por NIC o CCU.

En Nutthachote se analizaron los datos de pacientes con una edad media de 48 ± 11 años, que participaban en un programa de detección de CCU.

Rohner incluyó mujeres de 25 a 65 años, referidas a colposcopia debido a resultados de tamizaje para CCU anormales.

En Tranberg 2018 y 2020 se evaluaron los datos de mujeres de entre 30 y 59 años diagnosticadas con ASC-US.

Malone incluyó a mujeres en edad de detección (independientemente del historial de detección), mujeres que nunca se habían realizado la prueba de detección o mujeres que no acudieron a realizarse el tamizaje a pesar de tener acceso.

Meenan incluyó a 19 851 mujeres de 30 a 64 años inscritas en un plan de salud durante al menos 3 años y 5 meses y no se habían realizado una prueba de Papanicolaou o histerectomía en el mismo periodo de tiempo.

En Aarnio se incluyó a 36 390 mujeres de 30 a 49 años provenientes de un estudio clínico, las cuales recibirían una invitación a exámenes de detección.

En Campos se incluyó a mujeres de entre los 30 y los 59 años, mientras que el mismo autor, en otro estudio, incluyó un único tamizaje en la vida a mujeres a los 35 años.

INTERVENCIÓN Y COMPARADORES

Se utilizó el índice kappa (κ) como estimación de la proporción de la concordancia observada, independiente del azar, entre la autotoma y el muestreo clínico. Un κ menor a 0 es indicativo de que no existe acuerdo o concordancia, entre 0 y 0.20 el acuerdo es “insignificante” de 0.21 a 0.40 “regular”, 0.41 a 0.60 “moderado”, 0.61 a 0.80 “sustancial” y 0.81 a 1 “casi perfecto”.

La precisión diagnóstica se basa en la detección de casos confirmados por colposcopia de NIC 2 o peor.

En Arbyn se consideró como intervención las muestras vaginales recolectadas por la propia paciente con un kit de automuestreo y como comparador las muestras clínicas. Se utilizaron diversos dispositivos para automuestreo: cepillo, torunda, tampón e hisopo vaginal.

En Cho se evaluó la sensibilidad y especificidad de la detección de VPH en muestras de orina autorecolectadas, se consideró como estándar de referencia el diagnóstico de NIC 2, o peor, mediante biopsia por colposcopia o conización. Se realizó un análisis de subgrupos evaluando las variables: tipo de prueba para la detección del VPH, dispositivo de recolección de la muestra y momento de la recolección. El análisis incluyó diversas pruebas de detección del VPH: pruebas directas, de amplificación de ADN con o sin genotipificación y amplificación de proteínas E6 y E7. Este metaanálisis solo considero estudios en donde las muestras autorecolectadas fueran de orina, por lo que no se analizaron datos de autotoma vaginal.

El tercer meta-análisis, Sy, consideró como intervención la autotoma con diversos dispositivos como hisopos, pinceles, tampones y cepillos, las muestras clínicas fueron el comparador. Las pruebas para detección del VPH fueron agrupadas como pruebas de amplificación por PCR, pruebas de amplificación de señal y amplificación de proteínas E6 y E7.

En la revisión sistemática, Nodjikoombaye, la intervención fue la autotoma para la detección de VPH y el comparador fueron las muestras clínicas para detección de VPH o citología.

En los estudios transversales se consideró como intervención las muestras vaginales recolectadas por las propias pacientes para la detección de VPH, tomadas con dispositivos diseñados para este fin (**Apéndice 2**), Tranberg (2018) y Rohner también

analizaron las muestras de orina autorecogidas. En todos los casos, el comparador fueron las muestras clínicas para la detección de VPH, en Bokan y Tranberg (2020). También se tomaron muestras clínicas para citología convencional. En Rohner y Tranberg (2018) se utilizó como estándar de referencia la biopsia cervical, mientras que en Tranberg 2020 las muestras clínicas fueron consideradas el estándar de referencia. Los dispositivos utilizados para la toma de muestras, así como los ensayos para procesar dichas muestras se especifican en el **Apéndice 3**.

Para la revisión sistemática de evaluaciones económicas, 10 estudios utilizaron la prueba de Papanicolaou como comparador, 5 estudios (realizados en países de medianos y bajos ingresos) utilizaron como comparadores a la prueba de ADN recolectadas por personal de salud y el Papanicolaou.

En Meenan y Aarnio el comparador fue Papanicolaou, mientras que en los dos estudios de Campos el comparador fue la prueba de ADN de VPH recolectadas por personal de salud.

RESULTADOS

Arbyn es un meta-análisis que incluye 20 estudios de concordancia entre la autotoma y las muestras clínicas para el diagnóstico de NIC 2 o peor, utilizando como estándar de referencia la colposcopia, la concordancia general reportada fue de 88.7% (IC del 95% 86.3 a 90.9), concordancia positiva 74% (IC del 95% del 68 a 79.7) concordancia negativa 82% (IC del 95% del 77.9 a 91.8) y $\kappa=0.72$ (IC del 95% 0.66 a 0.78). El índice Kappa mostró una concordancia sustancial entre la autotoma y las muestras clínicas.

Por su parte, Cho incluye 21 estudios observacionales de mujeres entre 15 y 76 años, que evaluaron la precisión diagnóstica de la detección de DNA del VPH en muestras de orina tomadas por las pacientes, se consideró como estándar de referencia la biopsia para el diagnóstico de NIC 2 o peor. La sensibilidad y especificidad relativas de la prueba de VPH en orina fue de 0.84 (IC del 95% de 0.78 a 0.91) y 1.06 (IC del 95% de 1.03 a 1.10), respectivamente. Se reportó heterogeneidad sustancial para la sensibilidad ($I^2= 78.8\%$) y moderada para la especificidad ($I^2= 40.3\%$). La sensibilidad relativa de la auto recolección en comparación con las muestras clínicas varía de acuerdo al tipo de ensayo para la detección de VPH, las pruebas basadas en PCR mostraron la mejor sensibilidad, no se observaron diferencias estadísticamente significativas en ninguna de las otras variables analizadas. Para el tamizaje primario de NIC 2 o peor, la

sensibilidad absoluta de la prueba de VPH en muestras de orina autorecolectadas fue de 76% (IC del 95% de 56 a 95) y de 97% (IC del 95% de 93 a 100) en muestras clínicas. La especificidad fue similar entre los dos tipos de muestras, para las autorecolectadas fue de 87% (IC del 95% de 83 a 89) y para las muestras clínicas de 85% (IC del 95% de 79 a 91). En pacientes participantes en estudios de seguimiento, la sensibilidad fue de 79% (IC del 95% de 0.72 a 0.86) y 93% (IC del 95% de 0.89 a 0.96) en muestras de orina y clínicas, respectivamente, mientras que la especificidad fue de 48% (IC del 95% de 0.42 a 0.54) y 42% (IC del 95% de 0.36 a 0.48) en el mismo tipo de muestras. Este metaanálisis solo considero estudios en donde las muestras autorecolectadas fueran de orina, por lo que no se analizaron datos de autotoma vaginal.

En el meta-análisis Sy se incluyen 28 estudios, de los cuales se meta-analizaron 21 para el desenlace concordancia entre la autotoma vaginal y las muestras clínicas; el índice Kappa agrupado fue de 0,66 (IC del 95 % de 0.61 a 0.71) ($I^2=88\%$). En las poblaciones de riesgo el índice Kappa fue de 0.63 (IC del 95 % de 0.56 a 0.71). Las pruebas de amplificación basadas en PCR se desempeñaron mejor con un $\kappa=0.68$ (IC del 95 % de 0.63 a 0.73) en comparación con las pruebas isotérmicas de ARNm: $\kappa=0.61$ (IC del 95% del 0.51 a 0.71). Solo 7 estudios proporcionaron datos suficientes para analizar la sensibilidad y especificidad de la determinación de VPH en muestras tomadas por las pacientes y éstas fueron cercanas a 80% y 90%, respectivamente. El muestreo clínico mostró, en promedio, una sensibilidad 10% mayor en comparación con la autotoma vaginal, la especificidad de ambos métodos fue similar.

La revisión sistemática, Nodjikoambaye 2020, incluye 25 estudios (4 ECAs y 21 estudios no aleatorizados), que evaluaron la precisión diagnóstica y la concordancia de la autotoma para la detección de VPH en comparación con muestras clínicas. El estudio reportó una sensibilidad de 96.5% y una especificidad de 78.9% en la detección de VPH en muestras tomadas por las pacientes. Ocho estudios que reportaron concordancia entre la autotoma y las muestra clínicas para detección de VPH, el índice de Kappa de los estudios fue heterogéneo, la concordancia reportada fue de moderada a sustancial, la menor concordancia se reportó en Olusegun et al. $\kappa=0.47$ (IC del 95% de 0.21 a 0.72) y la mayor concordancia fue en Mbatha et al. y Untiet et al. $\kappa=0.74$ en cada estudio.

Aranda analizó los datos de 505 mujeres, 65% asistentes a una clínica de detección de CCU y 35% profesionales del área de la salud. Se obtuvieron dos muestras de cada participante, una tomada por la paciente y otra por personal médico, alternando el

orden en que se realizaban las tomas, se analizaron los datos de 1010 muestras para la detección del VPH, las cuales fueron procesadas mediante PCR y prueba de ARNm E6/E7. La prevalencia del VPH fue de 22.8% en muestras por autotoma y de 19.2% en muestras clínicas ($p=0.19$). La concordancia general fue de 78.2% (390/505), $\kappa=0.34$ (IC del 95% de 0.25 a 0.44), $p=0.63$ para la determinación de ADN del VPH y de 92.5% (467/505), $\kappa=0.40$ (IC del 95% de 0.25 a 0.56), $p=0.23$ para la prueba de ARNm.

Bokan incluyó 209 mujeres asistentes a una clínica de colposcopia, a todas las pacientes se les pidió recolectar una muestra vaginal (Grupo 1: $n=111$, dispositivo para autotoma: Qvintip; Grupo 2: $n=98$, dispositivo para autotoma: Herswab) y, posteriormente, el médico tomó dos muestras cervicales, una para citología convencional y la segunda para detección de VPH. Más adelante, a todas las mujeres se les realizó colposcopia y, en casos necesarios, biopsia. El porcentaje de concordancia entre la autotoma y las muestras clínicas fue de 81.8% ($\kappa=0.534$) en el grupo 1 y de 77.1% ($\kappa=0.45$) en el grupo 2.

En Ngu, 208 mujeres aceptaron tomarse una muestra propia y permitir que el personal médico tomara otra muestra cervical, ambas para la detección del VPH. La concordancia general fue de 90.2% (IC del 95% de 85.1 a 93.8%), $\kappa=0.59$ (IC del 95% de 0.41 a 0.75).

Nutthachote evaluó los datos de 400 mujeres con una media de edad de 48 años que acudieron a un programa de detección de cáncer cervicouterino, se les solicitó a las pacientes que realizaran una toma vaginal y, subsiguientemente, el personal de salud tomó una muestra cervical, ambas muestras se procesaron para detección de ADN del VPH. La tasa de detección del VPH fue del 10% y del 7.5% en automuestreo y muestras clínicas, respectivamente, con un índice $\kappa=0.73$.

Rohner analizó la precisión diagnóstica y la concordancia de una prueba para la detección del VPH en muestras de orina y cervicovaginales recogidas por las propias pacientes para la detección de NIC 2 o peor. Se incluyeron 434 pacientes, a todas se les solicitó una muestra de orina autorrecogida, muestra vaginal por autotoma, además, se les tomó una muestra cervical clínica, todas las muestras se procesaron para la detección de ADN del VPH. A todas las pacientes se les realizó biopsia cervical y el diagnóstico histológico fue considerado el estándar de referencia. La prueba de VPH en muestra de orina identificó correctamente el 80% (IC del 95% de 71 a 88%) de los casos de NIC 2 o peor. La concordancia general entre los resultados de las muestras de orina y las muestras clínicas fue moderada ($\kappa=0.54$), el resultado fue similar cuando

se comparó con las muestras de autotoma ($\kappa= 0.58$). La sensibilidad de la prueba de VPH en orina (80%, IC del 95% de 70.8 a 88.2%) fue significativamente menor que la de las muestras clínicas (94%, IC del 95% de 88.2 a 88.9%) ($p= 0.001$). La especificidad de la prueba de VPH fue la misma en muestra de orina y muestra clínicas (38.4%, IC del 95% de 32 a 44.8%) y fue menor en las muestras por autotoma (30%, 23.9 a 35.9%).

En Tranberg 2018, se obtuvieron muestras cervicovaginales por autotoma y clínicas de 213 mujeres diagnosticadas con ASC-US. A las mujeres cuyas muestras dieron positivo a VPH se les realizó una biopsia cervical. Se observó una concordancia sustancial para la detección del VPH entre las muestras, con un índice $\kappa= 0.70$ (IC del 95% de 0.58 a 0.81%). El automuestreo diagnosticó correctamente todos los casos de NIC 2 o peor. La sensibilidad de la autotoma fue de 80.9% (IC del 95% de 66.7 a 90.9%) y la especificidad de 91.6% (IC del 95% de 86.3 a 95.3%).

Tranberg 2020 evaluó la concordancia de la prueba de VPH en muestras de orina autorecolectadas muestras vaginales por autotoma y muestras clínicas, todas se analizaron con dos ensayos diferentes: Cobas 4800 y Genomica Clart. Con el ensayo Cobas 4800, la orina mostró una concordancia sustancial con la autotoma ($\kappa= 0.66$) y con las muestras clínicas ($\kappa= 0.66$), mientras que con Genomica Clart el índice kappa fue de 0.59 y 0.47, respectivamente. La detección de VPH en orina mostró una sensibilidad de 63.9% y una especificidad de 96.5% cuando las muestras se procesaron con el ensayo Cobas; mientras que con el ensayo CLART, la sensibilidad y especificidad fueron de 51.6% y 92.4%, respectivamente.

La revisión de Malone y Cols. concluyó en 14 de los 16 estudios incluidos que la autotoma podría ser una estrategia costo – efectiva y el parámetro que más ayuda a dichos resultados es el aumento en la cobertura de pruebas de detección del cáncer de cuello uterino.

Meenan y Cols. así como Aarnio y Cols., llegaron a la conclusión de que la autotoma es una alternativa costo – efectiva al compararse con citología convencional.

Si se compara la prueba de ADN en muestras recolectadas por personal de salud contra la autotoma, esta última fue costo - efectiva en dos estudios; en uno de ellos se daba este resultado solo si el uso de la autotoma lograba coberturas mayores al 50% y en el otro, los niveles de cobertura también fueron una variable de importancia.

RESUMEN DE LA EVALUACIÓN CRÍTICA

Las revisiones sistemáticas incluidas se evaluaron mediante la lista AMSTAR-2, el riesgo de sesgo de los estudios transversales se evaluó con QUADAS-2.

Con respecto a la valoración de la confianza general en los resultados de la revisión, se consideró a Arbyn y Nodjikooumbaye como baja, debido a que en ninguno de los dos casos, las personas revisoras proporcionaron un listado de estudios excluidos con la respectiva justificación, además, en Arbyn solo se explicó de forma parcial la selección del diseño de los estudios incluidos y los autores no evaluaron el impacto potencial del riesgo de sesgo de los estudios individuales sobre el resultado del metaanálisis, tampoco se realizó un análisis de sensibilidad. Por su parte, en Nodjikooumbaye, no se reportó la fuente de financiamiento para el estudio. Los metaanálisis Cho y Sy se les asignó una valoración media, ya que no se consideró que tuvieran ninguna debilidad crítica; sin embargo, en ambos casos las personas revisoras no explicaron claramente la heterogeneidad observada en los resultados.

Con respecto a los estudios transversales, en Aranda y Ngu, es incierto si la selección de pacientes podría aumentar el riesgo de sesgo, ya que no es claro si se inscribieron pacientes de forma consecutiva o no. En todos los casos se considera que existe baja preocupación en que la realización o interpretación de la prueba sea causante de sesgo. En la sección “estándar de referencia”, es incierto el riesgo de sesgo en Aranda y Tranberg 2020, ya que se consideró como estándar el muestreo clínico.

La revisión sistemática de Malone y Cols. logró 9 de 11 ítems de la lista de verificación de evaluación crítica del JBI para revisiones sistemáticas y síntesis de investigación, su principal limitante fue que no contó con 2 o más revisores de forma independiente.

Las 4 evaluaciones económicas lograron al menos 27 de 29 ítems de la lista de verificación CHEERS; todos los estudios no refieren la elaboración de un plan de análisis.

RESUMEN DE RESULTADOS

Tres RS^{10,12,13} y siete estudios transversales^{14,15,16,17,18,19 y 20} evaluaron la concordancia entre las muestras por autotoma y las muestras clínicas para la detección de VPH, un estudio reportó una concordancia regular ($\kappa = 0.34$ y 0.40), el resto de moderada a sustancial ($\kappa = 0.47$ a 0.72).

En Arbyn, la concordancia general fue de 88.7% (IC del 95% 86.3 a 90.9), $\kappa = 0.72$ (IC del 95% 0.66 a 0.78). Los valores de kappa no variaron significativamente según la prevalencia del VPH. Mientras que en Sy, el κ agrupado fue de 0,66 (IC del 95 % de 0.61 a 0.71; $I^2=88\%$). En las poblaciones de riesgo el κ fue de 0.63 (IC del 95 % de 0.56 a 0.71). Las pruebas de amplificación basadas en PCR tuvieron un desempeño mejor con un κ de 0.68 (IC del 95 % de 0.63 a 0.73) en comparación con las pruebas de detección de ARNm ($\kappa=0.61$, IC del 95% del 0.51 a 0.71). La revisión sistemática, Nodjikoombaye, κ de los estudios fue heterogéneo, la concordancia reportada fue de moderada a sustancial, la menor concordancia se reportó en Olusegun et al. con un valor de κ de 0.47 (IC del 95% de 0.21 a 0.72) y la mayor concordancia fue en Mbatha et al. y Untiet et al. con un κ de 0.74 en cada estudio.

En el estudio transversal Aranda, la concordancia general, con respecto a las muestras clínicas, fue de 78.2% (390/505), $\kappa = 0.34$ (IC del 95% de 0.25 a 0.44), $p=0.63$ para la determinación de ADN del VPH y de 92.5% (467/505), $\kappa = 0.40$ (IC del 95% de 0.25 a 0.56), $p=0.23$ para la prueba de ARNm. En Bokan, el porcentaje de concordancia entre la autotoma y las muestras clínicas fue de 81.8% ($\kappa=0.534$) cuando se utilizó el dispositivo Qvintip y de 77.1% ($\kappa=0.45$) con Herswab. Por su parte, Ngu mostró una concordancia general entre la autotoma y las muestras clínicas de 90.2% (IC del 95% de 85.1 a 93.8%), $\kappa = 0.59$ (IC del 95% de 0.41 a 0.75). En Nutthachote se reportó un índice $\kappa = 0.73$. En el estudio transversal Rohner la concordancia general entre los resultados de las muestras de orina y las muestras clínicas fue moderada ($\kappa = 0.54$), el resultado fue similar cuando se comparó con las muestras de autotoma ($\kappa = 0.58$). Por último, en Tranberg 2018, se observó una concordancia sustancial entre la autotoma vaginal y las muestras clínicas para la detección del VPH, con un índice $\kappa = 0.70$ (IC del 95% de 0.58 a 0.81%).

Tres RS^{11, 12 y 13} y tres estudios transversales^{18, 19 y 20} reportaron datos sobre la precisión diagnóstica de la detección de VPH en muestras autotomadas, ya sea vaginales o de orina. Las pruebas de detección de VPH en muestras vaginales por autotoma mostraron una precisión diagnóstica similar a las muestras clínicas^{12, 13 y 19}. Los estudios que analizaron muestras de orina autorecolectadas^{11, 18 y 20}, mostraron una sensibilidad significativamente menor en comparación a las muestras clínicas y una especificidad heterogénea (38.4% a 91.6%), por lo cual, no es posible recomendar su uso para la detección del VPH.

En Cho, la sensibilidad y especificidad relativas de la prueba de VPH en orina en comparación con muestras clínicas fue de 0.84 (IC del 95% de 0.78 a 0.91; $I^2=78.8\%$) y 1.06 (IC del 95% de 1.03 a 1.10; $I^2=40.3\%$), respectivamente. La sensibilidad de la prueba de VPH en muestras de orina autorecolectadas fue de 76% (IC del 95% de 56 a 95) y de 97% (IC del 95% de 93 a 100) en muestras clínicas, para la detección de NIC 2 o peor. La especificidad fue similar entre los dos tipos de muestras, para las autorecolectadas fue de 87% (IC del 95% de 83 a 89) y para las muestras clínicas de 85% (IC del 95% de 79 a 91).

Nodjickouambaye reportó una sensibilidad de 96.5% y una especificidad de 78.9% en la detección de VPH en muestras tomadas por las pacientes. En el estudio transversal Rohner, la sensibilidad de la prueba de VPH en orina (80%, IC del 95% de 70.8 a 88.2%) fue significativamente menor que la de las muestras clínicas (94%, IC del 95% de 88.2 a 88.9%) ($p=0.001$). La especificidad de la prueba de VPH fue la misma en muestra de orina y muestra clínicas (38.4%, IC del 95% de 32 a 44.8%) y fue menos en las muestras por autotoma (30%, (23.9 a 35.9%). En Tranberg (2020), la sensibilidad de la autotoma fue de 80.9% (IC del 95% de 66.7 a 90.9%) y la especificidad de 91.6% (IC del 95% de 86.3 a 95.3%).

SEGURIDAD

No se analizaron datos de seguridad relacionados a los dispositivos utilizados para autotoma.

COSTO – EFECTIVIDAD

Una revisión sistemática de evaluaciones económicas reportó que la autotoma comparada con la prueba de ADN de VPH recolectadas por personal de salud y citología, era una estrategia costo – efectiva al incrementar la cobertura de mujeres que se realizan tamizaje para VPH. De manera complementaria 4 evaluaciones económicas, no incluidas en dicha revisión, también refieren que la autotoma es costo – efectiva al compararse con citología o prueba de ADN recolectadas por personal de salud. En México, la autotoma fue costo – efectiva en comparación con citología convencional, pero no lo fue con respecto a la prueba de ADN recolectada por personal de salud.

LIMITACIONES

Dos de los metaanálisis incluidos (Cho y Sy), reportaron una heterogeneidad sustancial en los datos, en Cho no se realiza un análisis de sensibilidad. En Arbyn y Nodjikoumbaye no se describen a detalle los estudios incluidos, lo cual impide el análisis completo de los datos.

La evidencia analizada incluye a mujeres pertenecientes a diversos grupos etarios y no considera únicamente la edad de tamizaje para CCU establecida en México.

Los entornos de atención, el tipo de dispositivos para la autotoma y los ensayos de detección de DNA para el procesamiento de las muestras fueron altamente heterogéneos y esto puede influir en la comparabilidad de los resultados.

La mayoría de evaluaciones económicas incluidas en Malone y Cols. proviene de países de altos ingresos (11 de 16), además, 2 de los 4 estudios que se incluyeron adicionalmente también fueron realizados en países de altos ingresos, donde la autotoma mostró ser costo – efectiva, a esa misma conclusión llegaron estudios realizados en países de bajos ingresos como Uganda o El Salvador.

La evidencia económica para México es escasa, ya que únicamente un estudio evaluó la costo – efectividad de la autotoma en 2010.

CONCLUSIONES E IMPLICACIONES

De acuerdo con la evidencia analizada, la concordancia de las muestras vaginales por autotoma y las muestras clínicas es aceptable, además del tipo de muestra, se debe considerar la eficacia para la detección de VPH, también es dependiente del tipo de estudio (PCR, captura de híbridos, detección de ARNm E6/E7, entre otros).

Las pruebas de detección de VPH en muestras vaginales por autotoma mostraron una sensibilidad y especificidad de 80 a 96.5% y 78.9 a 90%, respectivamente. (Cabe mencionar que en el metaanálisis Sy, la sensibilidad de las muestras por autotoma fue en promedio 10% menor cuando se compara con las muestras clínicas, mientras que la especificidad es similar entre ambas muestras).

Los estudios que analizaron muestras de orina autorecolectadas, mostraron una sensibilidad significativamente menor en comparación a las muestras clínicas (51.6 a

76% vs 88.9 a 97%) y una especificidad heterogénea (38.4% a 91.6%), por lo cual, no es posible recomendar su uso para la detección del VPH.

En México, la cobertura de tamizaje para cáncer cervicouterino, es heterogénea, siendo mucho menor en las áreas rurales en comparación con zonas urbanas, lo anterior, incrementa el riesgo de morir por cáncer de cuello uterino hasta tres veces en las mujeres de zonas de bajos recursos. En contextos en los que no es posible realizar el tamizaje tradicional, la autotoma vaginal permite analizar las muestras de estas pacientes con una concordancia de regular a sustancial y una precisión diagnóstica similar a las muestras tomadas por personal médico.

De manera general, la evidencia económica concluye que la autotoma puede ser costo – efectiva en comparación con las tomas de muestras convencionales en las pruebas de ADN y citología, al lograr mayores niveles de cobertura. Por ello, en México, se podría esperar que en aquellos lugares donde se tengan niveles bajos de cobertura respecto al tamizaje para VPH, pueda convertirse en una alternativa costo – efectiva.

REFERENCIAS

1. Organización Mundial de la Salud (OMS). Cáncer cervicouterino. [Internet]. OMS; 2022. [Citado el 9 de junio de 2023]. Disponible en: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/cervical-cancer>
2. Gobierno de México. Epidemiología del cáncer cervicouterino. [Internet]. Gobierno de México; 2022. [Citado el 9 de junio de 2023]. Disponible en: <https://www.gob.mx/imss/articulos/epidemiologia-del-cancer-cervicouterino?idiom=es>
3. World Health Organization (WHO). Global strategy to accelerate the elimination of cervical cancer as a public health problem [Internet]. Geneva: WHO; 2020. [Citado el 9 de junio de 2023] Disponible en: <https://www.who.int/publications/i/item/9789240014107>
4. World Health Organization. New recommendations for screening and treatment to prevent cervical cancer. [Internet] WHO; 2021. [Citado el 9 de junio de 2023]. Disponible en: <https://www.who.int/news/item/06-07-2021-new-recommendations-for-screening-and-treatment-to-prevent-cervical-cancer>
5. Organización Panamericana de la Salud (OPS). Manual VPH-Estrategias innovadoras con prueba de VPH: autotoma. [Internet] OPS; 2016. [Citado el 9 de junio de 2023]. Disponible en: <https://www.paho.org/es/documentos/manual-vph-estrategias-innovadoras-con-prueba-vph-auto-toma>
6. Rojas, E; Castillo, N. Representaciones sociales de las mujeres sobre la prueba de Papanicolaou. Rev Enferm Inst Mex Seguro Soc. 2020; 28(4): 286-300.
7. Cabrera, S; Linares, A; Martínez, J; Abullarade, J. Autotoma para detección de VPH comparada con muestra convencional en el tamizaje de cáncer cervicouterino. Alerta. 2022; 5 (1): 81-87.
8. González, M; Aguilar, M; González, L. Creencias tradicionales mexicanas y su relación con la aceptación de la autotoma vaginal para la detección del VPH. Ginecol Obstet Mex. 2022; 90(3): 207-213.
9. Hernández, C; Salinas, A; Cruz, A; Hernández, C. Conocimientos sobre el virus del papiloma humano (VPH) y aceptación de la auto-toma vaginal en mujeres mexicanas. Revista de Salud Pública. 2015; 16(5): 697.
10. Arbyn, M; Castle, P; Schiffman, M; Wentzensen, N; Heckman_Stoddard, B. Meta-analysis of agreement/concordance statistics in studies comparing self- vs

- clinician-collected samples for HPV testing in cervical cancer screening. *Int J Cancer*. 2022 Jul 15; 151(2): 308-312.
11. Cho, H; Ryul, S; Lee, J; Hong, J. Accuracy of human papillomavirus teste on self-collected urine versus clinician-collected samples for the detection of cervical precancer: a systematic review and meta-analysis. *J Gynecol Oncol*. 2022 Jan; 33(1): e4.
 12. Sy, F; Greuel, M; Winkler, V; Bussmann, H; Bärnighausen, T; et. al. Accuracy of HPV testing on slf-collected and clinician-collected samples for different screening strategies in African stings: A systematic review and meta-analysis. *Gynecol Oncol*. 2022 Aug; 166(2): 358-368.
 13. Nodjickoumbaye, Z; Adawaye, C; Mboumba, R; Sadjoli, D; Bélec, L. A systematic review of self-sampling for HPV testing in Africa. *Int J Gynaecol Obstet*. 2020 May; 149(2): 123-129.
 14. Aranda, C; Gómez, G; Ortiz, J; Cruz, D; Sørbye, S. Self-collected versus clinician-collected cervical samples for the detection of HPV infections by 14-type DNA and 7-type mRNA tests. *BMC Infect Dis*. 2021; 21:504.
 15. Bokan, T; Ivanus, U; Jerman, T; Tazac, I. Long term results of follow-up after self-sampling with devices Qvintip and HerSwab in women non-attending cervical screening programme. *Radiol Oncol*. 2021 Jun; 55 (2):187-195.
 16. Ngu, S; Lau, L; Li, J; Wong, G; Cheung, A; et. al. Human Papillomavirus self-sampling for primary cervical cancer screening in under-screened women in Hong Kong during the COVID-19 pandemic. *Int J Environ Res Public Health*. 2022 Feb 24; 19 (5): 2610.
 17. Nutthachote, P; Oranratanaphan, S; Termrungruenglert, W; Triratanachat, S; Chaiwongkot, A. 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 Obtet Gynecol*. 2019 Jul; 58 (4): 477-481.
 18. Rohner, E; Rahangdale, L; Sanusi, B; Knittel, A; Vaughan, L. Test accuracy of human papillomavirus in urine for detection of cervical intraepithelial neoplasia. *J Clin Microbiol*. 2020 Mar; 58 (3): e01443-19.
 19. Tranberg, M; Jensen, J; Hammer, B; Blaakær, J; Svanholm; et. al. Good concordance of HPV detection between cervico-vaginal self-samples and general practitioner-collected samples using the Cobas 4800 HPV DNA test. *BMC Infect Dis*. 2018; 18:348.

20. Tranberg, M; Skov, J; Hammer, B; Andersen, B. Urine collection in cervical cancer screening-analytical comparison of two HPV DNA assays. *BMC Infect Dis.* 2020; 20:926.
21. Malone, C; Barnabas, R; Buist, D; Tiro, J; Winer, R. COST-EFFECTIVENESS STUDIES OF HPV SELF-SAMPLING: A SYSTEMATIC REVIEW. *Prev Med.* 2020 Marzo; 132: p.105953.
22. Flores, Y; Bishai, D; Lőrincz, A; Shah, K; Lazcano-Ponce, E; Hernández, M; et al. HPV testing for cervical cancer screening appears more cost-effective than Papanicolau cytology in Mexico. *Cancer Causes Control.* 2010 Diciembre; 22(2): 261–272.
23. Meenan, R; Troja, C; Buist, D; Tiro, J; Lin, J; Anderson, M; et al. Economic Evaluation of Mailed Home-Based Human Papillomavirus Self-sampling Kits for Cervical Cancer Screening. *JAMA Netw Open.* 2023 Marzo; 6(3): p.e234052.
24. Aarnio, R; Östensson, E; Olovsson, M; Gustavsson, I; Gyllensten, U. Cost-effectiveness analysis of repeated self-sampling for HPV testing in primary cervical screening: a randomized study. *BMC Cancer.* 2020 Julio; 20(645): 1-9.
25. Campos, N; Alfaro, K; Maza, M; Sy, S; Melendez, M; Masch, R; et al. The cost-effectiveness of human papillomavirus self-collection among cervical cancer screening non-attenders in El Salvador. *Prev Med.* 2020 Febrero; 131: p.105931.
26. Campos, N; Castle, P; Wright, T; Kim, J. Cervical Cancer Screening in Low-Resource Settings: A Cost-Effectiveness Framework for Valuing Tradeoffs between Test Performance and Program Coverage. *Int J Cancer.* 2015 Mayo; 137(9): 2208–2219.
27. Husereau, D; Drummond, M; Augustovski, F; Bekker-Grob, E; Briggs, A; Carswell, C; et al. Consolidated Health Economic Evaluation Reporting Standards 2022 (CHEERS 2022) Statement: Updated Reporting Guidance for Health Economic Evaluations. *Value Health.* 2022 Enero; 25(1): 3-9.
28. The Joanna Briggs Institute (JBI). Joanna Briggs Institute Reviewers' Manual: 2014 edition / Supplement. *The Systematic Review of Economic Evaluation Evidence.* JBI; 2014. 40.

APÉNDICE

APÉNDICE 1. PROTOCOLO DE BÚSQUEDA DE LA EVALUACIÓN CLÍNICA

Términos de búsqueda

“Human Papillomavirus”	MeSH Terms
“HPV, Human Papillomavirus Viruses”	MeSH Terms
“Uterine Cervical Dysplasia”	MeSH Terms
“Self collection of the cervical screening test”	
“Self-sampling for human papillomavirus (HPV) testing”	
“Home-based testing”	
“Cervical screening”	
“Self- collected”	
“Concordance”	
“Agreement”	

ALGORITMO DE BÚSQUEDA

■ PubMed Central

(“HPV” [All Fields] OR “human papillomavirus” [MeSH Terms] OR “uterine cervical dysplasia” [MeSH Terms]) AND (“self-collection cervical screening test” [All Fields]) OR (“Self-sampling for human papillomavirus testing” [All Fields] OR “Home-based testing” OR “cervical screening” OR “self-collected”) AND (“concordance” OR “agreement”)

■ Cochrane Library

- #1 Self-collection for the Cervical Screening Test
- #2 Self-sampling for human papillomavirus (hvp) testing
- #3 Human Papillomavirus
- #4 Uterine Cervical Dysplasia
- #5 Cervical screening

(“HPV” [All Fields] OR “human papillomavirus” [MeSH Terms] OR “uterine cervical dysplasia” [MeSH Terms]) AND (“self-collection cervical screening test” [All Fields]) OR (“Self-sampling for human papillomavirus testing” [All Fields] OR

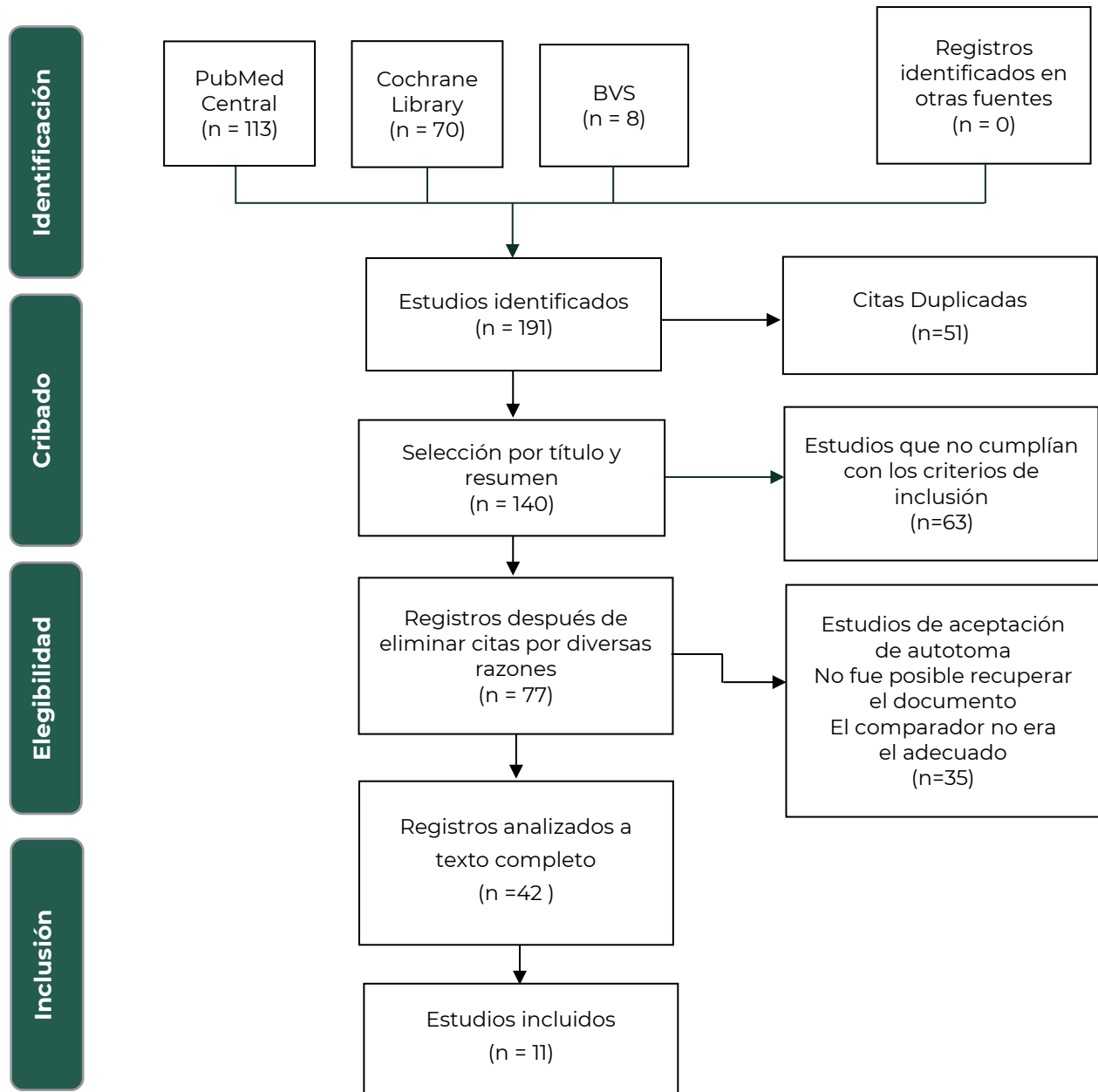
“Home-based testing” OR “cervical screening” OR “self-collected”) AND
 (“concordance” OR “agreement”)

■ **BVS**

("human papillomavirus" OR HPV OR cervical OR cervix) AND ("self-test" OR
"home-based testing" OR "home test" "community-based test" OR "self-
sampling" OR "self-collecting" OR "self-collected" OR "self-collection" OR "self-
versus provider-collected" OR "self- and provider-collected" OR "self versus
physician-collected" OR "self- and physician-collected")

APÉNDICE 2. SELECCIÓN DE ESTUDIOS CLÍNICOS INCLUIDOS. DIAGRAMA DE FLUJO PRISMA

Diagrama 1. Diagrama de flujo de PRISMA



Fuente: Elaboración propia, CENETEC

APÉNDICE 3. CARACTERÍSTICAS DE LOS ESTUDIOS INCLUIDOS EN LA EVALUACIÓN CLÍNICA

Tabla 3. Estudios incluidos

Revisiones sistemáticas

Autor, año de publicación	Diseño del estudio	Población	Intervención y comparador	Desenlace
ARBYN, 2022	<p>Metaanálisis (20 estudios de concordancia)</p> <p>Bases de datos: Medline, Embase y CENTRAL.</p> <p>Los estudios eran elegibles si cumplían con los siguientes criterios: una muestra vaginal recolectada por la propia mujer (autotoma) y una muestra cervical recolectada por personal del área de la salud (muestra clínica).</p> <p>Haber realizado el mismo ensayo para la detección de VPH en ambas muestras y que la presencia o ausencia de NIC 2 o peor, fuera verificada mediante colposcopia y biopsia.</p>	n=10 071	<p>Intervención: Muestras vaginales recolectadas por las pacientes.</p> <p>Comparador: Muestras clínicas</p>	Concordancia en la detección de VPH entre la autotoma y las muestra clínicas. (Kappa de Cohen)
CHO, 2021	<p>Metaanálisis (21 estudios transversales)</p> <p>Bases de datos: PubMed, EMBASE y Cochrane.</p> <p>Criterios de inclusión: El estudio evaluó la precisión diagnóstica de la detección de VPH en muestras clínicas y muestras de orina autorecolectadas. El estándar de referencia fue la presencia de NIC 2 o peor, confirmado por biopsia. El estudio reportó el número de verdaderos y falsos positivos, verdaderos y falsos negativos.</p>	n=10 990 Edad: 15 a 76 años	<p>Intervención: Muestras de orina recolectadas por las participantes.</p> <p>Comparador: Muestras clínicas</p> <p>El estándar de referencia fue la presencia de NIC 2 o peor confirmado por biopsia.</p>	Precisión diagnóstica de la detección de VPH en muestras de orina autorecolectadas

<p>SY, 2022</p>	<p>Metaanálisis (24 estudios transversales, 3 cohortes y un ECA)</p> <p>Bases de datos: PubMed, Web of Science, Lvivo, African Index Medicus and Cochrane Library.</p> <p>Criterios de inclusión: Estudios que compararan la autotoma con muestras clínicas. Estudios realizados en África. Estudios que reportaran los siguientes desenlaces: Kappa de Cohen o sensibilidad y especificidad de la autotoma.</p>	<p>Mujeres de 30 a 65 años</p>	<p>Intervención: Muestras vaginales recolectadas por las pacientes.</p> <p>Comparador: Muestras clínicas</p>	<p>Precisión diagnóstica y concordancia</p>
<p>NODJIKOUAMBAYE, 2020</p>	<p>Revisión sistemática (4 ECAs y 21 estudios no aleatorizados)</p> <p>Bases de datos: MEDLINE, EMBASE, PubMed, Web of Science, Social Sciences Index, BMC Public Health e International Journal of Women 's Health.</p> <p>Criterios de inclusión: Estudios en población africana. Mujeres asintomáticas elegibles para tamizaje para CCU. Estudios que compararan la autotoma con las muestras clínicas y reportaran alguno de los desenlaces de interés: Precisión diagnóstica, concordancia.</p>	<p>Mujeres de 30 a 65 años</p>	<p>Intervención: Muestras vaginales recolectadas por las pacientes.</p> <p>Comparador: Muestras clínicas</p>	<p>Precisión diagnóstica y concordancia</p>

Estudios observacionales

Autor, año de publicación	Diseño del estudio	Población	Intervención y comparador	Desenlaces
<p>ARANDA, 2021</p>	<p>Transversal</p>	<p>505 mujeres sexualmente activas, de 30 a 65 años(media 43.8 ± 8.1 años), que asistieron a una clínica de detección de CCU (65%) y profesionales del área de la salud que laboraban en dicha</p>	<p>Intervención: Muestra recolectada por las pacientes con el dispositivo Xyto Test.</p> <p>Comparador: Muestra clínica obtenida con Cervex Brush.</p> <p>Los dos procedimientos de</p>	<p>Concordancia entre la autotoma y las muestras clínicas.</p>

EVALUACIÓN CLÍNICA Y ANÁLISIS ECONÓMICO DE LA AUTOTOMA
PARA LA DETECCIÓN DEL VIRUS DEL PAPILOMA HUMANO

		clínica (35%), sin antecedentes de tratamiento médico o quirúrgico por CCU.	<p>muestreo se realizaron el mismo día, en orden alterno.</p> <p>Ambas muestras fueron conservadas en PreservCyt.</p> <p>Todas las muestras fueron procesadas para la detección de VPH con PCR (Abbott RealTi m) y con un ensayo de ARNm E6/E7 (PreTect HPV-Proofer 7)</p>	
BOKAN, 2021	Transversal	209 mujeres consecutivas de 20 a 64 años, que asistieron a una clínica de colposcopia.	<p>Intervención: Autotoma con los siguientes dispositivos:</p> <p>111 participantes tomaron su muestra con el dispositivo Qvintip y 98 con Herswab.</p> <p>Comparador: Muestra clínica, se tomaron dos muestras, una para citología y la segunda para detección de VPH.</p> <p>En todos los casos primero se realizó la autotoma y posteriormente el examen ginecológico.</p> <p>Después de la toma de muestras, las mujeres se sometieron a colposcopia y en caso necesario biopsia.</p> <p>Todas las muestras se procesaron con el ensayo Hybrid Capture 2.</p>	Concordancia entre la autotoma y las muestras clínicas.
NUTTHACHOTE, 2019	Transversal	400 mujeres con una edad media de 48 ± 11 años, que acudieron a un programa de detección de CCU.	<p>Intervención: Muestra vaginal recolectada por la paciente con un cepillo QIAGEN.</p> <p>Comparador: Muestra clínica recolectada con Surepath (cepillo)</p>	<p>Concordancia para la detección de VPH entre muestras de orina autorecogidas, muestras vaginales por autotoma y muestras clínicas.</p> <p>Precisión diagnóstica de la</p>

			<p>para detección de VPH y citología.</p> <p>En todos los casos se recolecto primero la muestra por autotoma y posteriormente la muestra clínica.</p> <p>Las muestras se analizaron con el método Hybrid capture II. A las mujeres con muestras positivas a VPH tipo 16 o 18 se les realizó una colposcopia.</p>	<p>detección de VPH en muestras de orina y vaginales autorecolectadas.</p>
TRANBERG, 2018	Transversal	213 mujeres consecutivas de entre 30 y 59 años diagnosticadas con ASC-US.	<p>Intervención: Autotoma vaginal con el dispositivo Evalyn Brush.</p> <p>Comparador: Muestra clínica.</p> <p>Ambas muestras fueron analizadas para VPH utilizando la prueba Cobas 4800.</p> <p>Se les realizó biopsia a las mujeres cuyas muestras clínicas dieron positivo a VPH.</p>	<p>Concordancia entre las muestras por autotoma y las muestras clínicas. Precisión diagnóstica.</p>
TRANBERG, 2020	Transversal	Mujeres entre 30 y 59 años diagnosticadas con ASC-US.	<p>Intervención: Muestra vaginal y de orina autorecolectadas.</p> <p>Comparador: Muestra clínica (Cervex-Brush)</p> <p>Las muestras clínicas y las recolectadas por el personal médico se tomaron con un intervalo de 42 días.</p> <p>Las muestras clínicas se consideraron como el estándar de referencia.</p> <p>Las muestras se procesaron con los ensayos Genomica CLART y Cobas.</p>	<p>Concordancia para la detección de VPH entre muestras de orina autorecolectadas, muestras vaginales por autotoma y muestras clínicas. Precisión diagnóstica.</p>

APÉNDICE 4. EVALUACIÓN CRÍTICA DE LA EVIDENCIA

Tabla 4. AMSTAR 2

No. de dominio	Contenido del dominio	ARBYN (2022)	CHO (2021)	SY (2022)	NODJIKOUAMBAYE (2020)
1	¿Las preguntas de investigación y los criterios de inclusión para la revisión incluyeron los componentes de PICO?	✓	✓	✓	✓
2	¿El informe de la revisión contenía una declaración explícita de que los métodos de revisión se establecieron antes de la realización de la revisión y justificó el informe cualquier desviación significativa del protocolo?	✓	✓	✓	✓
3	¿Explicaron las personas revisoras su selección de los diseños de estudio para su inclusión en la revisión?	✓ (parcial)	✓	✓	✓
4	¿Usaron las personas revisoras una estrategia integral de búsqueda bibliográfica?	✓	✓	✓	✓
5	¿Las personas revisoras realizaron la selección de estudios por duplicado?	✓	✓	✓	✓
6	¿Las autoras y autores de la revisión, realizaron la extracción de datos por duplicado?	✓	✓	✓	✓
7	¿Las personas revisoras proporcionaron una lista de estudios excluidos y justificaron las exclusiones?	✗	✓	✓	✗
8	¿Las autoras y autores de la revisión, describieron los estudios incluidos con el detalle adecuado?	✓	✓	✗	✓
9	¿Usaron las autoras y autores de la revisión, una técnica satisfactoria para evaluar el riesgo de sesgo en los estudios individuales que se incluyeron en la revisión?	✓	✓	✓	✓

10	¿Los autores de la revisión informaron sobre las fuentes de financiación de los estudios incluidos en la revisión?	✓	✓	✓	✓
11	Si se realizó un metanálisis, ¿las autoras y autores de la revisión usaron métodos apropiados para la combinación estadística de los resultados?	✓	✓	✓	NA
12	Si se realizó un metanálisis, ¿ las autoras y autores de la revisión, evaluaron el impacto potencial del riesgo de sesgo en los estudios individuales sobre los resultados del metanálisis u otra síntesis de evidencia?	X	X	✓	NA
13	¿Las autoras y autores de la revisión, tuvieron en cuenta el riesgo de sesgo en los estudios individuales al interpretar/discutir los resultados de la revisión?	✓	✓	✓	✓
14	¿Las personas revisoras proporcionaron una explicación satisfactoria y una discusión sobre cualquier heterogeneidad observada en los resultados de la revisión?	X	X	X	✓
15	Si realizaron una síntesis cuantitativa, ¿realizaron las personas revisoras una investigación adecuada del sesgo de publicación (sesgo de estudio pequeño) y discutieron su probable impacto en los resultados de la revisión?	✓	✓	✓	✓
16	¿Las autoras y autores de la revisión informaron sobre posibles fuentes de conflicto de intereses, incluida la financiación que recibieron para realizar la revisión?	✓	X	✓	X
		Baja	Media	Media	Baja

Tabla 5. QUADAS 2

Estudio	Riesgo de sesgo				Inquietudes sobre su aplicabilidad		
	Selección de pacientes	Prueba índice	Estándar de referencia	Flujo y tiempo	Selección de pacientes	Prueba índice	Estándar de referencia
ARANDA (2021)	Yellow	Green	Green	Green	Green	Green	Green
BOKAN (2021)	Green	Green	Green	Green	Green	Green	Green
NGU (2022)	Yellow	Green	Green	Red	Green	Green	Green
NUTTHACHOTE (2019)	Green	Green	Green	Green	Green	Green	Green
ROHNER (2020)	Green	Green	Green	Red	Green	Red	Green
TRANBERG (2018)	Green	Green	Red	Green	Green	Green	Yellow
TRANBERG (2020)	Green	Green	Red	Green	Green	Green	Yellow

Tabla 6. GRADE

Pregunta: ¿Debería usarse la autotoma vaginal para diagnosticar la infección por VPH en mujeres asintomáticas candidatas a tamizaje para CCU?

Referencia bibliográfica: Sy, F; Greuel, M; Winkler, V; Bussmann, H; Bärnighausen, T; et. al. Accuracy of HPV testing on self-collected and clinician-collected samples for different screening strategies in African stings: A systematic review and meta-analysis. Gynecol Oncol. 2022 Aug; 166(2): 358-368.

Sensibilidad	0.61 a 0.95	Prevalencias	15.3%
Especificidad	0.78 a 0.99		

Desenlace	Nº de estudios (Nº de pacientes)	Diseño de estudio	Factores que pueden disminuir la certeza de la evidencia					Effect per 1,000 patients tested	QoE de precisión del test
			Riesgo de sesgo	Evidencia indirecta	Inconsistencia	Imprecisión	Sesgo de publicación	Probabilidad pre-test de 15.3%	
Verdaderos positivos <i>(pacientes con la infección por VPH)</i>	7 estudios 2222 pacientes	Corte transversal (estudio preciso de tipo cohorte)	No es serio	No es serio	Serio ^a	No es serio	Ninguno	93 a 145	⊕⊕⊕○ Moderado
Falsos negativos <i>(pacientes incorrectamente clasificados de no tener la infección por VPH)</i>								8 a 60	

Verdaderos negativos <i>(pacientes sin la infección por VPH)</i>								661 a 839	⊕⊕○○ Baja
Falsos positivos <i>(pacientes clasificados incorrectamente como la infección por VPH)</i>	7 estudios 2222 pacientes	corte transversal (estudio preciso de tipo cohorte)	Serio	No es serio	Serio ^a	No es serio	Ninguno	8 a 186	

Explicaciones:

a. Alta heterogeneidad no explicada

Tabla 7

Pregunta: ¿Debería usarse la autotoma (muestra de orina) para diagnosticar la infección por VPH en mujeres asintomáticas candidatas a tamizaje para CCU?

Referencia bibliográfica: Cho, H; Ryul, S; Lee, J; Hong, J. Accuracy of human papillomavirus teste on self-collected urine versus clinician-collected samples for the detection of cervical precancer: a systematic review and meta-analysis. J Gynecol Oncol. 2022 Jan; 33(1): e4.

Sensibilidad	0.79 (95% CI: 0.72 a 0.85)
Especificidad	0.55 (95% CI: 0.46 a 0.63)

Prevalencias	15.3%
---------------------	-------

Desenlace	Nº de estudios (Nº de pacientes)	Diseño de estudio	Factores que pueden disminuir la certeza de la evidencia					Effect per 1,000 patients tested	QoE de precisión del test
			Riesgo de sesgo	Evidencia indirecta	Inconsistencia	Imprecisión	Sesgo de publicación	Probabilidad pre-test de 15.3%	
Verdaderos positivos <i>(pacientes con la infección por VPH)</i>	18 estudios 10205 pacientes	Corte transversal (estudio preciso de tipo cohorte)	Serio ^a	No es serio	Muy serio ^a	Serio	Ninguno	121 (110 a 130)	⊕○○○ Muy baja
Falsos negativos <i>(pacientes incorrectamente clasificados de no tener la infección por VPH)</i>								32 (23 a 43)	

Verdaderos negativos <i>(pacientes sin la infección por VPH)</i>								466 (390 a 534)	⊕⊕○○ Baja
Falsos positivos <i>(pacientes clasificados incorrectamente como la infección por VPH)</i>	18 estudios 10205 pacientes	corte transversal (estudio preciso de tipo cohorte)	Serio ^a	No es serio	No es serio	Serio ^a	Ninguno	381 (313 a 457)	

Explicaciones:

- a. En la mayoría de los estudios se considera que la selección de los pacientes puede aumentar el riesgo de sesgo. En Sorbi et. al. hay inquietudes sobre el flujo y tiempo, así como en su aplicabilidad.
- b. No se explica la amplia heterogeneidad
- c. Intervalos de confianza amplios

Tabla 8

Pregunta: ¿Debería usarse la autotoma para diagnosticar la infección por VPH en mujeres asintomáticas candidatas a tamizaje para CCU?

Referencia bibliográfica: Tranberg, M; Jensen, J; Hammer, B; Blaakær, J; Svanholm; et. al. Good concordance of HPV detection between cervico-vaginal self-samples and general practitioner-collected samples using the Cobas 4800 HPV DNA test. BMC Infect Dis. 2018; 18:348.

Sensibilidad	0.80 (95% CI: 0.66 a 0.90)
Especificidad	0.91 (95% CI: 0.86 a 0.95)

Prevalencias	15.3%
---------------------	-------

Desenlace	Nº de estudios (Nº de pacientes)	Diseño de estudio	Factores que pueden disminuir la certeza de la evidencia					Effect per 1,000 patients tested	QoE de precisión del test
			Riesgo de sesgo	Evidencia indirecta	Inconsistencia	Imprecisión	Sesgo de publicación	Probabilidad pre-test de 15.3%	
Verdaderos positivos <i>(pacientes con la infección por VPH)</i>	1 estudio 213 pacientes	Corte transversal (estudio preciso de tipo cohorte)	Muy serio ^a	No es serio	No es serio ^a	No es serio	Ninguno	122 (101 a 138)	⊕⊕○○ Baja
Falsos negativos <i>(pacientes incorrectamente clasificados de no tener la infección por VPH)</i>								31 (15 a 52)	

Verdaderos negativos <i>(pacientes sin la infección por VPH)</i>								771 (728 a 805)	⊕⊕○○ Baja
Falsos positivos <i>(pacientes clasificados incorrectamente como la infección por VPH)</i>	1 estudio 213 pacientes	corte transversal (estudio preciso de tipo cohorte)	Muy serio ^a	No es serio	No es serio	No es serio	Ninguno	76 (42 a 119)	

Explicaciones:

a. El estándar de referencia no fue aplicado a todas las muestras, únicamente a las que dieron positivo a la detección de VPH.

Tabla 9

Pregunta: ¿Debería usarse la autotoma para diagnosticar la infección por VPH en mujeres asintomáticas candidatas a tamizaje para CCU?

Referencia bibliográfica: Rohner, E; Rahangdale, L; Sanusi, B; Knittel, A; Vaughan, L. Test accuracy of human papillomavirus in urine for detection of cervical intraepithelial neoplasia. J Clin Microbiol. 2020 Mar; 58 (3): e01443-19.

Sensibilidad	0.80 (95% CI: 0.70 a 0.88)
Especificidad	0.38 (95% CI: 0.32 a 0.44)

Prevalencias	15.3%
---------------------	-------

Desenlace	Nº de estudios (Nº de pacientes)	Diseño de estudio	Factores que pueden disminuir la certeza de la evidencia					Effect per 1,000 patients tested	QoE de precisión del test
			Riesgo de sesgo	Evidencia indirecta	Inconsistencia	Imprecisión	Sesgo de publicación	Probabilidad pre-test de 15.3%	
Verdaderos positivos <i>(pacientes con la infección por VPH)</i>	1 estudio 413 pacientes	Corte transversal (estudio preciso de tipo cohorte)	Muy serio ^a	No es serio	No es serio ^a	No es serio	Ninguno	122 (107 a 135)	⊕⊕○○ Baja
Falsos negativos <i>(pacientes incorrectamente clasificados de no tener la infección por VPH)</i>								31 (18 a 46)	

Verdaderos negativos <i>(pacientes sin la infección por VPH)</i>								322 (271 a 373)	⊕⊕○○ Baja
Falsos positivos <i>(pacientes clasificados incorrectamente como la infección por VPH)</i>	1 estudio 413 pacientes	corte transversal (estudio preciso de tipo cohorte)	Muy serio ^a	No es serio	No es serio	No es serio	Ninguno	525 (474 a 576)	

Explicaciones:

a. Todas las participantes tenían una colposcopia previa anormal y los resultados del estándar de referencia no estuvo disponible para todas las muestras.

Tabla 10

Pregunta: ¿Debería usarse la autotoma para diagnosticar la infección por VPH en mujeres asintomáticas candidatas a tamizaje para CCU?

Referencia bibliográfica: Tranberg, M; Skov, J; Hammer, B; Andersen, B. Urine collection in cervical cancer screening-analytical comparison of two HPV DNA assays. BMC Infect Dis. 2020; 20:926.

Sensibilidad	0.80 (95% CI: 0.70 a 0.88)
Especificidad	0.38 (95% CI: 0.32 a 0.44)

Prevalencias	15.3%
---------------------	-------

Desenlace	Nº de estudios (Nº de pacientes)	Diseño de estudio	Factores que pueden disminuir la certeza de la evidencia					Effect per 1,000 patients tested	QoE de precisión del test
			Riesgo de sesgo	Evidencia indirecta	Inconsistencia	Imprecisión	Sesgo de publicación	Probabilidad pre-test de 15.3%	
Verdaderos positivos <i>(pacientes con la infección por VPH)</i>	1 estudio 150 pacientes	Corte transversal (estudio preciso de tipo cohorte)	Muy serio ^a	No es serio	No es serio	No es serio	Ninguno	96 (0 a 0)	⊕⊕○○ Baja
Falsos negativos <i>(pacientes incorrectamente clasificados de no tener la infección por VPH)</i>								57 (153 a 153)	

Verdaderos negativos <i>(pacientes sin la infección por VPH)</i>								813 (0 a 0)	
Falsos positivos <i>(pacientes clasificados incorrectamente como la infección por VPH)</i>	1 estudio 150 pacientes	corte transversal (estudio preciso de tipo cohorte)	Muy serio ^a	No es serio	No es serio	No es serio	Ninguno	34 (847 a 847)	⊕⊕○○ Baja

Explicaciones:

a. El estándar de referencia solo se aplicó a las muestras que dieron positivo a la detección de VPH.

APÉNDICE 5. PROTOCOLO DE BÚSQUEDA DE LA REVISIÓN SISTEMÁTICA ECONÓMICA

Términos de búsqueda

"HPV"	All Fields
"human papillomavirus viruses"	MeSH Terms
"human papillomavirus viruses"	All Fields
"self-collection"	All Fields
"diagnosis"	Subheading
"screening"	All Fields
"early detection of cancer"	MeSH Terms
"self-sampling"	All Fields
"self-collected"	All Fields
"Economics"	Mesh
"economics"	Subheading /All Fields
"economics, medical"	MeSH Terms
"medical economics"	All Fields
"health economic"	All Fields
"cost-Benefit Analysis"	Mesh
"cost-benefit analysis"	All Fields
"cost effectiveness"	All Fields
"economic evaluation"	All Fields
"costs and cost analysis"	MeSH Terms/All Fields

ALGORITMOS DE BÚSQUEDA

a) PubMed Central:

(HPV[All Fields] OR ("human papillomavirus viruses"[MeSH Terms] OR ("human"[All Fields] AND "papillomavirus"[All Fields] AND "viruses"[All Fields]) OR "human papillomavirus viruses"[All Fields] OR ("human"[All Fields] AND "papillomavirus"[All Fields]) OR "human papillomavirus"[All Fields])) AND ((self-collection[All Fields] AND ("neck"[MeSH Terms] OR "neck"[All Fields] OR "cervical"[All Fields]) AND ("diagnosis"[Subheading] OR "diagnosis"[All Fields] OR "screening"[All Fields] OR "mass screening"[MeSH Terms] OR ("mass"[All Fields] AND "screening"[All Fields]) OR "mass screening"[All Fields] OR "screening"[All Fields] OR "early detection of cancer"[MeSH Terms] OR ("early"[All Fields] AND

"detection"[All Fields] AND "cancer"[All Fields]) OR "early detection of cancer"[All Fields]) AND ("research design"[MeSH Terms] OR ("research"[All Fields] AND "design"[All Fields]) OR "research design"[All Fields] OR "test"[All Fields])) OR (self-sampling[All Fields] AND ("human papillomavirus viruses"[MeSH Terms] OR ("human"[All Fields] AND "papillomavirus"[All Fields] AND "viruses"[All Fields]) OR "human papillomavirus viruses"[All Fields] OR ("human"[All Fields] AND "papillomavirus"[All Fields]) OR "human papillomavirus"[All Fields]) AND testing[All Fields]) OR self-collected[All Fields]) AND (("Economics"[Mesh] OR "economics"[Subheading] OR "economics"[All Fields]) OR ("economics, medical"[MeSH Terms] OR "medical economics"[All Fields]) OR "health economic"[All Fields] OR ("Cost-Benefit Analysis"[Mesh] OR "cost-benefit analysis"[All Fields] OR "cost effectiveness"[All Fields]) OR "economic evaluation"[All Fields] OR ("costs and cost analysis"[MeSH Terms] OR "costs and cost analysis"[All Fields]))

b) Value in Health:

#1 "HPV" within All Content

#2 "((self-collection cervical screening test) OR (self-sampling for human papillomavirus testing) OR (self-collected))"

#3 "cost-effectiveness" within All Content

#1 AND #2 AND #3

c) Centre for Reviews and Dissemination. University of York (CRD):

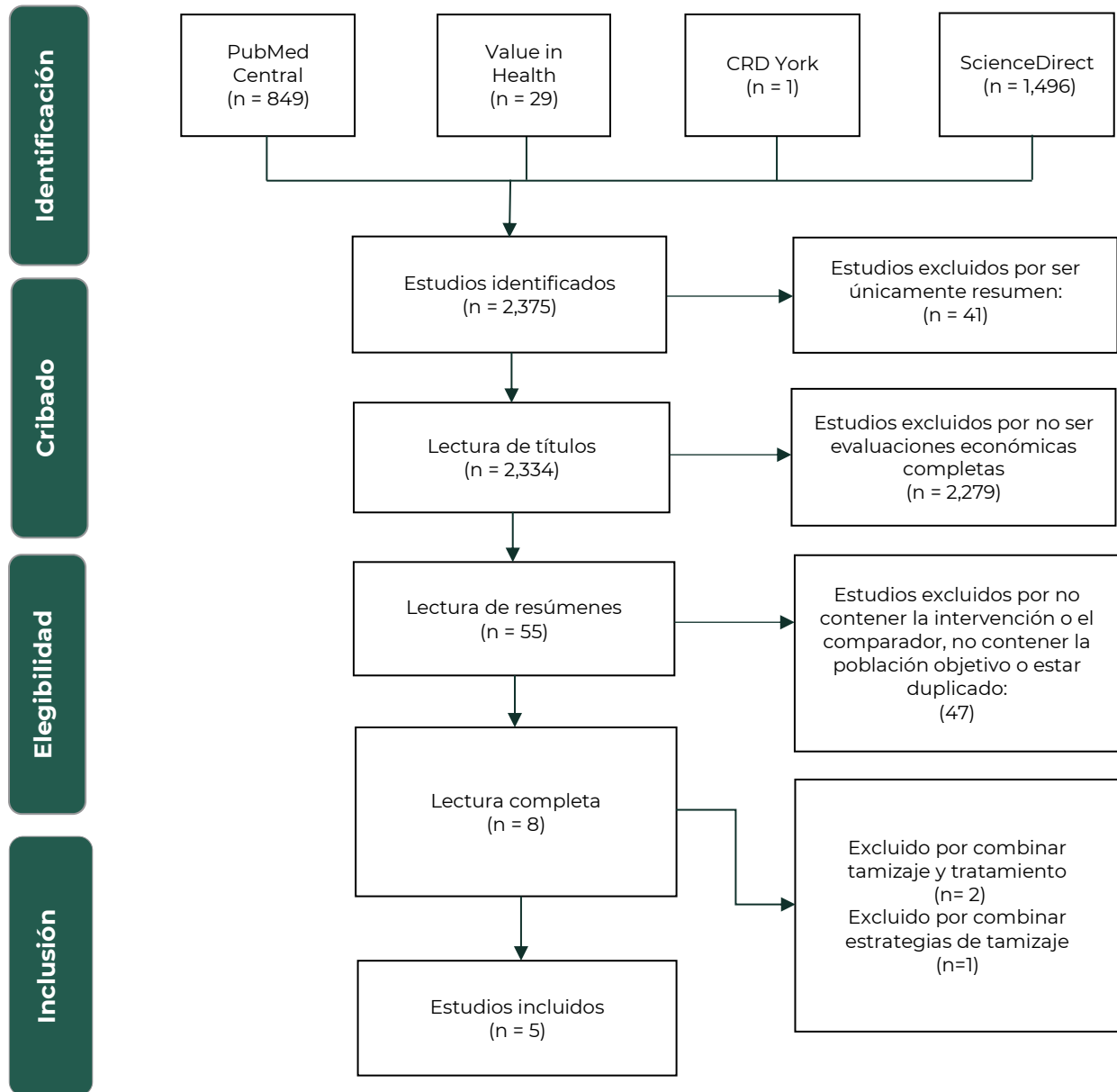
(HPV) AND (((self-collection cervical screening test) OR (self-sampling for human papillomavirus testing) OR (self-collected))) AND (cost-effectiveness) IN DARE, NHSEED, HTA

d) ScienceDirect:

((HPV) OR (Human Papillomavirus Viruses)) AND ((self-collection cervical screening test) OR (self-sampling for human papillomavirus testing) OR (self-collected)) AND (cost-effectiveness) IN *Review articles* AND *Research articles*

APÉNDICE 6. SELECCIÓN DE ESTUDIOS INCLUIDOS ECONÓMICOS. DIAGRAMA DE FLUJO PRISMA

Diagrama 2. Diagrama de flujo de PRISMA



Fuente: Elaboración propia, CENETEC

APÉNDICE 7. CARACTERÍSTICAS DE LOS ESTUDIOS INCLUIDOS EN LA REVISIÓN SISTEMÁTICA ECONÓMICA

Tabla 6. Estudios incluidos+

Estudio	Horizonte temporal	Perspectiva	País	Comparador	Efectividad incremental	Costo incremental	RCEI	Umbral costo-efectividad	Conclusión
Meenan et al. (2023)	6 meses	Sistema de atención médica	Estados Unidos	Citología convencional	0.089	7.64	85.84 ⁸	N.D.	El envío por correo de kits de autotoma a mujeres que se habían atrasado en sus exámenes de detección de cáncer de cuello uterino fue costo – efectivo.
Aarnio et al. (2020)	6 meses	Proveedor(a) de la atención médica	Suecia	Citología convencional	107 mujeres adicionales diagnosticadas	€405,187	€3,787	N.D.	La autotoma aumentó la participación y la detección de CIN2+ a un costo menor que las pruebas de citología recolectadas por parteras en la detección primaria del cuello uterino. Por lo tanto, ofrecer a mujeres una autotoma en el hogar puede ser una alternativa más costo – efectiva que la detección en una clínica.
Campos et al. (2020)	De por vida	Social	El Salvador	Prueba de ADN recolectadas por personal de salud	N.D.	N.D.	\$1,210	\$1,945	La autotoma en el hogar para mujeres reacias a hacerse la prueba probablemente sea costo – efectiva en El Salvador, si se pueden lograr niveles de cobertura razonables.

Campos et al. (2015)	De por vida	Sociedad	Uganda	Prueba de ADN para VPH recolectadas por personal de salud	N.D.	N.D.	Convencional Dominante* Autotoma Dominante** Autotoma Dominante***	N.D.	A coberturas bajas la autotoma no es costo – efectiva, no obstante a coberturas mayores al 50% se convierte en una estrategia dominante.
----------------------	-------------	----------	--------	---	------	------	--	------	--

+: No se incluye la revisión sistemática de evaluaciones económicas. RCEI: Razón Costo – Efectividad Incremental. &: RCEI de la autotoma por prueba adicional completada. N.D: No disponible en el artículo. € = euros. *: Con una cobertura del 30%. **: Con una cobertura del 50%. ***: Con una cobertura del 70%.

APÉNDICE 8. EVALUACIÓN CRÍTICA DE LA EVIDENCIA ECONÓMICA

Lista de verificación de los Estándares Consolidados de Reporte de Evaluaciones Económicas Sanitarias (CHEERS) 2022.

Sección/tópico	Ítem	Guía para la elaboración del reporte	Reportado en sección			
			Meenan (2023)	Aarnio (2020)	Campos (2020)	Campos (2015)
Título						
Título	1	El estudio se identifica como una evaluación económica y especifica las intervenciones que están siendo comparadas	✓	✓	✓	✓
Resumen						
Resumen	2	Se incluye un resumen estructurado destacando el contexto, los métodos principales, los resultados y los análisis alternativos	✓	✓	✓	✓
Introducción						
Antecedentes y objetivos	3	Se describe el contexto del estudio, la pregunta de estudio y su relevancia práctica para la toma de decisiones en políticas o en la práctica clínica	✓	✓	✓	✓
Métodos						
Plan de análisis de la evaluación económica	4	Se indica si se desarrolló un plan de análisis de la evaluación económica y dónde se encuentra disponible	X	X	X	X
Población de estudio	5	Se describen las características de la población del estudio (como el rango etario, las características demográficas, socioeconómicas o clínicas)	✓	✓	✓	✓
Contexto y lugar	6	Se proporciona información contextual relevante que pueda influir en los hallazgos	✓	✓	✓	✓
Comparadores	7	Se describen las intervenciones o estrategias que están siendo comparadas y por qué se eligieron	✓	✓	✓	✓
Perspectiva	8	Se indican la/s perspectiva/s adoptada/s por el estudio y por qué se eligió o eligieron	✓	✓	✓	X
Horizonte temporal	9	Se indica el horizonte temporal del estudio y por qué es apropiado	✓	✓	✓	✓
Tasa de descuento	10	Se reporta la/s tasa/s de descuento y el motivo para elegirla/s	✓	✓	✓	✓
Selección de los desenlaces sanitarios	11	Se describe qué desenlaces se utilizaron como medida/s de beneficio/s y daño/s	✓	✓	✓	✓

Medición de los desenlaces sanitarios	12	Se describe cómo fueron medidos los desenlaces utilizados para representar beneficio/s y daño/s	✓	✓	✓	✓
Justificación y descripción del modelo	13	Se describe la población y los métodos utilizados para medir y valorar los desenlaces sanitarios	✓	✓	✓	✓
Medición y valoración de recursos y costos	14	Se describe cómo se midieron los recursos sanitarios y se valoraron los costos	✓	✓	✓	✓
Moneda, fecha de los precios y conversión	15	Se reportan las fechas de la estimación de la cantidad de recursos y los costos unitarios, así como la moneda y año de conversión	✓	✓	✓	✓
Justificación y descripción del modelo	16	En caso de usar un modelo de decisión, se describe en detalle y justifique su elección. Reporte si el modelo está disponible públicamente y dónde se puede acceder	✓	✓	✓	✓
Análisis y supuestos	17	Se describen todos los métodos utilizados para analizar o transformar datos estadísticamente; los métodos de extrapolación, y las aproximaciones para validar cualquier modelo utilizado.	✓	✓	✓	✓
Caracterización de la heterogeneidad	18	Se describen todos los métodos utilizados para estimar cómo los resultados del estudio varían entre subgrupos.	✓	✓	✓	✓
Caracterización de los efectos Distribucionales	19	Se describe cómo se distribuyen los impactos entre diferentes individuos, o los ajustes realizados para reflejar poblaciones prioritarias	✓	✓	✓	✓
Caracterización de la incertidumbre	20	Se describen los métodos utilizados para caracterizar las fuentes de incertidumbre en el análisis.	✓	✓	✓	✓
Abordaje para la participación e involucramiento de los pacientes, el público, la comunidad y otras partes interesadas	21	Se describe cualquier estrategia utilizada para involucrar a los pacientes o a los destinatarios de los servicios, al público en general, a la comunidad, o las partes interesadas (por ejemplo, médicos o pagadores) en el diseño del estudio.	✓	✓	✓	✓
Resultados						
Parámetros del estudio	22	Se informan los detalles de todos los parámetros utilizados (por ejemplo, valores, rangos, referencias), incluyendo la incertidumbre o los supuestos distribucionales.	✓	✓	✓	✓

Resumen de los resultados principales	23	Se informan los valores promedio de las principales categorías de costos y desenlaces de interés, y resúmalos en el indicador o la medida global más apropiados.	✓	✓	✓	✓
Efecto de la incertidumbre	24	Se describe cómo la incertidumbre sobre los juicios analíticos, los parámetros o las proyecciones afectan los hallazgos. Si corresponde, informe el efecto de la elección de la tasa de descuento y el horizonte temporal.	✓	✓	✓	✓
Efecto de la participación e involucramiento de los pacientes, el público, la comunidad y otros actores	25	Se reporta sobre cualquier influencia o cambio que la participación de pacientes o destinatarios de los servicios, el público, la comunidad u otros actores haya tenido en el enfoque o los hallazgos del estudio.	✓	✓	✓	✓
Discusión						
Hallazgos del estudio, limitaciones, generalizabilidad y conocimiento actual	26	Se reportan los hallazgos principales del estudio, las limitaciones, así como las consideraciones éticas o de equidad que no se hayan incorporado, y cómo los mismos podrían afectar a pacientes, las políticas o la práctica.	✓	✓	✓	✓
Otra información relevante						
Fuente de financiamiento	27	Se describa cómo se financió el estudio y cualquier rol del financiador en la identificación, el diseño, la realización, y el reporte del mismo.	✓	✓	✓	✓
Conflictos de interés	28	Se reportan los conflictos de interés de los autores, de acuerdo con los requisitos de la revista científica o del ICMJE.	X	✓	✓	✓
Total			27/29	28/29	28/29	27/29

Fuente: Elaboración propia, CENETEC, con base en Husereau et al.2022²⁷

Lista de verificación de evaluación crítica del JBI para revisiones sistemáticas y síntesis de investigación

	Malone (2020)
1. ¿Está clara y explícitamente formulada la pregunta de revisión?	Sí
2. ¿Los criterios de inclusión fueron apropiados para la pregunta de revisión?	Sí
3. ¿Fue adecuada la estrategia de búsqueda?	Sí
4. ¿Fueron adecuadas las fuentes y recursos utilizados para la búsqueda de estudios?	Sí
5. ¿Fueron adecuados los criterios de valoración de los estudios?	Sí
6. ¿La evaluación crítica fue realizada por dos o más revisores de forma independiente?	No
7. ¿Hubo métodos para minimizar los errores en la extracción de datos?	Sí
8. ¿Fueron apropiados los métodos utilizados para combinar los estudios?	Sí
9. ¿Se evaluó la probabilidad de sesgo de publicación?	No aplica
10. ¿Fueron las recomendaciones para políticas y/o prácticas respaldadas por los datos informados?	Sí
11. ¿Fueron adecuadas las directivas específicas para nuevas investigaciones?	Sí
Ítems	9/11

Fuente: Elaboración propia CENETEC con base en JBI: Joanna Briggs Institute²⁸



CENETEC

CENTRO NACIONAL DE EXCELENCIA
TECNOLÓGICA EN SALUD

DIRECCIÓN DE
**EVALUACIÓN
DE TECNOLOGÍAS
EN SALUD**

ESTE PROGRAMA ES PÚBLICO, AJENO A CUALQUIER PARTIDO POLÍTICO. QUEDA PROHIBIDO EL USO PARA FINES DISTINTOS A LOS ESTABLECIDOS EN EL PROGRAMA



gob.mx/salud/cenetec