

# Análisis del Manejo de Pacientes con Resultado Alterado en la Autopruueba de VPH: Revisión Sistemática de la Literatura

<https://doi.org/10.32635/2176-9745.RBC.2026v72n2.5456ES>

*Análise do Manejo de Pacientes com Resultado Alterado no Autoteste de HPV: Revisão Sistemática da Literatura*

Analysis of the Management of Patients with Altered Results in the HPV Self-test: Systematic Review of the Literature

João Paulo Augusto Cora<sup>1</sup>; Fabyola Jorge Cruz<sup>2</sup>

## RESUMEN

**Introducción:** La autopruueba para el virus del papiloma humano (VPH) se ha consolidado como una estrategia de detección del cáncer de cuello uterino. No obstante, la falta de consenso sobre el manejo clínico tras un resultado positivo puede dar lugar tanto a un subtratamiento, con retraso en el diagnóstico de lesiones precursoras o cáncer invasivo, como a un sobrediagnóstico y a intervenciones innecesarias, lo que impacta negativamente en la calidad de la atención y en el compromiso con la detección. **Objetivo:** Comparar las diferentes recomendaciones de manejo clínico descritas en la literatura para mujeres con resultado positivo en la autopruueba de VPH, en el contexto de la detección del cáncer de cuello uterino. **Método:** Se realizó una revisión sistemática de la literatura en las bases de datos MEDLINE, Embase y LILACS (2019–2024) para identificar estudios que describiesen estrategias de manejo clínico tras un resultado positivo en la autopruueba de ADN-VPH. La selección fue realizada por dos revisores independientes y la síntesis de los hallazgos fue narrativa. **Resultados:** Se incluyeron siete estudios, con un total de 56 580 participantes. Las publicaciones fueron analizadas en relación con las estrategias de manejo adoptadas tras resultados positivos en la autopruueba de VPH, incluyendo métodos complementarios de detección, indicación de estudios diagnósticos adicionales e intervalos de seguimiento. Se observó un predominio de la indicación directa de colposcopia para resultados positivos de VPH 16 y 18, mientras que, para otros genotipos de alto riesgo, la prueba de citología cervical fue utilizada con mayor frecuencia como estrategia de selección complementaria para definir la intervención posterior. **Conclusión:** Las estrategias de manejo basadas en el resultado de la autopruueba de VPH pueden contribuir para optimizar la detección y para orientar el flujo en distintos contextos de atención sanitaria.

**Palabras clave:** Autopruueba; Virus del Papiloma Humano; Programas de Detección; Displasia del Cuello Uterino; Neoplasias del Cuello Uterino.

## RESUMO

**Introdução:** O autoteste para o papilomavírus humano (HPV) tem se consolidado como estratégia de rastreamento do câncer do colo uterino. Entretanto, a ausência de consenso quanto ao manejo clínico após um resultado positivo pode resultar tanto em subtratamento, com atraso no diagnóstico de lesões precursoras ou câncer invasivo, quanto em sobrediagnóstico e intervenções desnecessárias, impactando negativamente a qualidade da assistência e a adesão ao rastreamento. **Objetivo:** Comparar diferentes recomendações de manejo clínico descritas na literatura para mulheres com resultado positivo no autoteste de HPV, no contexto do rastreamento do câncer do colo uterino. **Método:** Revisão sistemática de bibliografia pesquisada nas bases MEDLINE, Embase e LILACS (2019–2024) para identificar estudos que descrevessem estratégias de manejo clínico após resultado positivo no autoteste de DNA-HPV. A seleção foi realizada por dois revisores independentes e a síntese dos achados foi narrativa. **Resultados:** Sete estudos foram incluídos, totalizando 56.580 participantes. As publicações foram analisadas quanto às estratégias de manejo adotadas após resultados positivos no autoteste de HPV, contemplando métodos complementares de rastreio, indicação de investigação diagnóstica adicional e intervalos de seguimento. Observou-se predominância da indicação direta de colposcopia para resultados positivos para HPV 16 e 18, enquanto, para outros genótipos de alto risco, o teste de citologia oncológica foi frequentemente utilizado como estratégia de triagem complementar para definição da conduta subsequente. **Conclusão:** Estratégias de manejo baseadas no resultado do autoteste de HPV podem contribuir para otimizar o rastreamento e orientar o fluxo em diferentes contextos assistenciais.

**Palavras-chave:** Autoteste; Papilomavírus Humano; Programas de Rastreamento; Displasia do Colo do Útero; Neoplasias do Colo do Útero.

## ABSTRACT

**Introduction:** Human papillomavirus (HPV) self-testing has been increasingly adopted as a strategy for cervical cancer screening. However, the lack of consensus regarding clinical management after a positive result may lead to both undertreatment, with delayed diagnosis of precursor lesions or invasive cancer, and overdiagnosis with unnecessary interventions, negatively affecting quality of care and screening adherence. **Objective:** To compare different clinical management recommendations described in the literature for women with positive HPV self-test results in the context of cervical cancer screening. **Method:** A systematic review of the literature was conducted using the MEDLINE, Embase, and LILACS databases (2019–2024) to identify studies describing clinical management strategies following a positive DNA-HPV self-test. Two reviewers performed study selection independently, and the findings were synthesized narratively. **Results:** Seven studies were included, comprising a total of 56,580 participants. The publications were analyzed regarding management strategies adopted after positive HPV self-test results, including complementary screening methods, indications for additional diagnostic investigation, and follow-up intervals. A predominance of direct referral to colposcopy was observed for HPV 16 and 18 positive results, whereas for other high-risk genotypes, cervical cytology was frequently used as a complementary triage strategy to guide subsequent management. **Conclusion:** Management strategies based on HPV self-test results may contribute to optimizing cervical cancer screening and guiding care pathways across different healthcare settings.

**Key words:** Self-Testing; Human Papillomavirus Viruses; Mass Screening; Uterine Cervical Dysplasia; Uterine Cervical Neoplasms.

<sup>1,2</sup>Universidade Federal de Ouro Preto (UFOP), Escola de Medicina. Ouro Preto (MG), Brasil.

<sup>1</sup>E-mail: joao.cora@aluno.ufop.edu.br. Orcid iD: <https://orcid.org/0000-0003-4210-2403>

<sup>2</sup>E-mail: fabyola.cruz@ufop.edu.br. Orcid iD: <https://orcid.org/0009-0000-6357-785X>

**Dirección para correspondencia:** João Paulo Augusto Cora. UFOP. Rua Dois – Campus Morro do Cruzeiro. Ouro Preto (MG), Brasil. CEP 35400-000. E-mail: joao.cora@aluno.ufop.edu.br



## INTRODUCCIÓN

El cáncer de cuello uterino sigue siendo un importante problema de salud pública en el Brasil y en el mundo, siendo una de las principales causas de morbilidad femenina<sup>1</sup>. Los tipos histológicos más prevalentes son el carcinoma de células escamosas y el adenocarcinoma<sup>1</sup>. En el Brasil, en 2026, esta neoplasia presentó la tercera mayor tasa de incidencia entre las mujeres, exceptuándose los tumores de piel no melanoma, con un riesgo estimado de 17,59 casos por cada 100 000 mujeres en el país<sup>2</sup>. En el ámbito global, se estimaron más de 660 000 nuevos casos y aproximadamente 348 000 fallecidas por cáncer cervical en 2022<sup>3</sup>.

La infección persistente por el virus del papiloma humano (VPH) se reconoce como factor etiológico relevante para el desarrollo del cáncer de cuello uterino, estando presente en hasta el 99% de los casos, con mayor relevancia de los subtipos oncogénicos 16 y 18<sup>4</sup>. Clínicamente, la enfermedad puede variar desde fases asintomáticas hasta cuadros de sangrado uterino anormal, incluido sangrado poscoital, especialmente en fases más avanzadas<sup>5</sup>.

La detección es una estrategia fundamental para la reducción de la incidencia y mortalidad por cáncer cervical, siendo tradicionalmente realizada mediante la citología oncológica (examen de Papanicolaou) o, más recientemente, con la prueba de ADN-VPH, que presenta mayor sensibilidad para la identificación de lesiones precursoras<sup>6</sup>. Directrices nacionales e internacionales han incorporado progresivamente la prueba de VPH como método primario de detección<sup>6</sup>.

En este contexto, la autorrecolección de material cervicovaginal para la prueba de ADN-VPH ha surgido como una alternativa prometedora, principalmente en mujeres que presentan trabas para el acceso a los servicios de salud, como rechazo al examen ginecológico, limitaciones geográficas o vulnerabilidad social<sup>7</sup>. Estudios recientes han demostrado sensibilidad comparable entre la autorrecolección y la recolección realizada por un profesional de salud para la detección de VPH de alto riesgo<sup>8</sup>.

Sin embargo, a pesar de la ampliación del uso de la autorrecolección, se observa heterogeneidad significativa en las recomendaciones de manejo clínico después de un resultado positivo para VPH, principalmente en lo que se refiere al seguimiento, necesidad de citología refleja, colposcopia o repetición de prueba. El hecho de no haber consenso puede resultar tanto en subtratamiento, con demora en el diagnóstico de lesiones precursoras o cáncer invasivo, como en sobrediagnóstico e intervenciones innecesarias, impactando negativamente en la calidad de la atención y en el compromiso con la detección.

Este artículo tiene como objetivo comparar diferentes recomendaciones de manejo clínico descritas en la literatura para mujeres con resultado positivo en la autoprueba de VPH, en el contexto de la detección del cáncer de cuello uterino.

## MÉTODO

Revisión sistemática realizada según las directrices del *Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses* (PRISMA 2020)<sup>9</sup>, cuyo protocolo ha sido previamente registrado en la base *International Prospective Register of Systematic Reviews* (PROSPERO)<sup>10</sup> con el número CRD420251036733.

El objetivo de la revisión ha sido investigar cuáles son las diferentes estrategias de manejo clínico recomendadas en la literatura para mujeres con resultado positivo en la autoprueba VPH, en el contexto de la detección del cáncer de cuello uterino.

Para la formulación de la pregunta, se utilizó una adaptación de la estrategia PICO, considerando la población objetivo (mujeres con resultado positivo en la autoprueba de VPH) y la comparación entre distintas estrategias de manejo clínico propuestas en la literatura, con enfoque en las recomendaciones de seguimiento luego de un resultado de prueba positiva.

La búsqueda bibliográfica se realizó el día 21 de abril de 2025 en las bases de datos MEDLINE (vía PubMed), Embase y LILACS, incluyendo publicaciones en el periodo entre enero de 2019 y diciembre de 2024. Se utilizaron descriptores controlados del *Medical Subject Headings* (MeSH) y Descriptores en Ciencias de la Salud (DeCS), así como palabras clave relacionadas con el tema, incluyendo “self-sampling”, “Human Papillomavirus” y “uterine cervical neoplasms”, combinados mediante el operador *booleano* AND. Las estrategias completas de búsqueda usadas en cada base están detalladas en el Cuadro 1. Se limitó la búsqueda a artículos publicados en portugués e inglés.

Se incluyeron ensayos clínicos aleatorizados y estudios observacionales que comprendiesen protocolos de manejo clínico para mujeres con resultado positivo en la autoprueba de ADN-VPH a partir de muestras cervicovaginales, con descripción del seguimiento recomendado. Se excluyeron estudios sin protocolo de manejo definido, aquellos que utilizaron exclusivamente muestras vaginales o urinarias, estudios realizados exclusivamente en poblaciones portadoras del virus de inmunodeficiencia humana (VIH)/sida y estudios que utilizaron pruebas de mADN-VPH.

La selección de los estudios se realizó de modo independiente por dos revisores, mediante la selección de

títulos y resúmenes utilizando el *software* Rayyan<sup>®11</sup>. Las no concordancias fueron solucionadas por consenso. Después de la lectura de los textos completos, se confirmaron los criterios de elección y se registraron los motivos de exclusión. Además, se analizaron los listados de referencias de los estudios manualmente con el objetivo de identificar las publicaciones adicionales relevantes.

Se realizó la extracción de los datos por medio de un formato estandarizado, comprendiendo las siguientes variables: autor, año de publicación, país, diseño del estudio, número de participantes, tipo de autoprueba de VPH utilizada (por ejemplo, Cobas<sup>®</sup> 4800, careHPV<sup>®</sup>, seqHPV<sup>™</sup>), código de seguimiento clínico, principales desenlaces evaluados y conclusiones de los autores. Las informaciones relevantes se encuentran en el Cuadro 2, relativo al resumen de los artículos usados para revisión sistemática y los criterios seleccionados para la comparación.

No hubo uso de instrumentos validados para evaluar el riesgo de sesgo de los estudios incluidos, siendo los resultados de cada uno presentados de manera descriptiva.

Asimismo, se describió la prevalencia estimada de lesiones intraepiteliales cervicales de alto grado (NIC2+) por cada mil mujeres. Para efectuar este cálculo, se multiplicó por mil la proporción de casos de NIC2+ con relación al total de mujeres que se hizo la detección (n). Se estimaron los intervalos de confianza (IC) del 95% usando el método de Wilson (*Wilson score interval*), recomendado por presentar cobertura adecuada aún para proporciones extremas. Los cálculos han sido realizados en el *software* R<sup>12</sup> (versión 4.4.1), usando el paquete *binom* (método = "wilson"). Se presentaron las prevalencias estimadas y sus respectivos IC del 95% con dos decimales (Tabla 1).

Debido a la heterogeneidad entre los diseños de los estudios, tipos de autoprueba y protocolos de manejo clínico, se realizó la síntesis de los resultados de manera narrativa, con agrupamiento de los estudios de acuerdo con el tipo de autoprueba y el algoritmo clínico subsecuente.

## RESULTADOS

Se identificaron 715 registros por medio de la búsqueda electrónica en las bases MEDLINE, Embase y LILACS (Figura 1). Se realizó la remoción de 13 registros duplicados utilizando el *software* Rayyan<sup>®11</sup>, resultando en 702 títulos y resúmenes sometidos al tamizaje inicial. De estos, se excluyeron 647 porque no cumplían con los criterios de elegibilidad relacionados con el período de publicación (2019–2024), tipo de estudio o idioma.

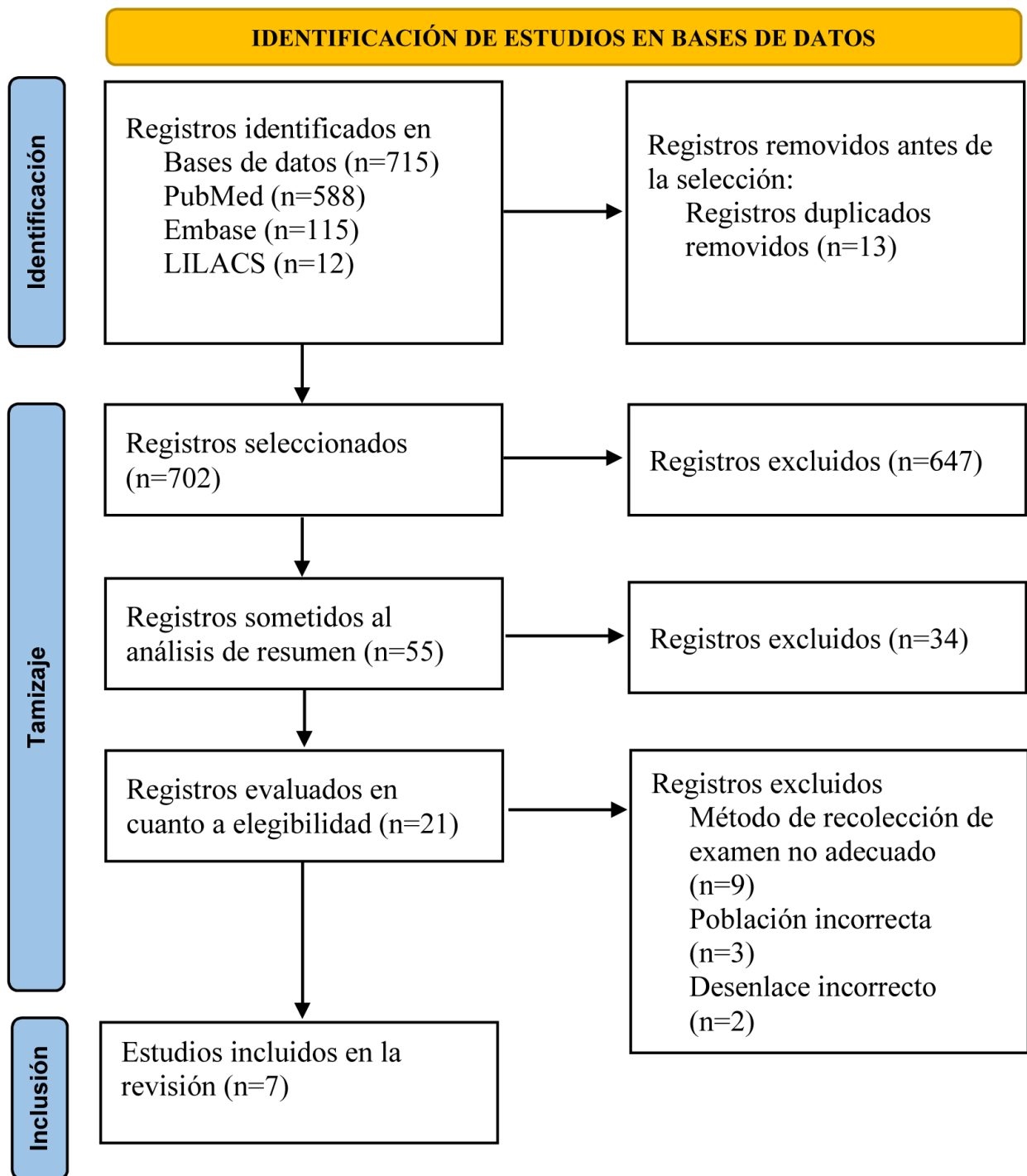
De los 55 artículos evaluados en la etapa de lectura de los resúmenes, se excluyeron 34 porque no presentaban los protocolos de manejo clínico después del resultado positivo en la autoprueba de ADN-VPH. De este modo, se seleccionaron 21 estudios para lectura íntegra. Luego de la evaluación de los textos completos, se excluyeron 14 publicaciones. Nueve estudios utilizaron pruebas de VPH diferentes de la autoprueba de ADN-VPH o métodos de recolección no adecuados, incluyendo pruebas de mADN-VPH o muestras de orina. Se excluyeron tres estudios porque incluían exclusivamente mujeres viviendo con VIH/sida. Dos estudios presentaron desenlaces incompatibles con el objetivo de la revisión, caracterizados por enfoques cualitativos o ausencia de protocolo definido de manejo clínico. El proceso de tamizaje de los estudios se encuentra especificado en el flujograma presentado en la Figura 1, elaborado de acuerdo con las directrices del PRISMA 2020<sup>9</sup>. Finalmente, se incluyeron siete estudios en la presente revisión sistemática.

Los siete estudios incluidos totalizaron 56 580 participantes. En cuanto al delineamiento metodológico, un estudio consistió en análisis de costo efectividad basado en un ensayo clínico aleatorizado; dos fueron ensayos clínicos aleatorizados; uno fue un estudio intervencionista de implementación con delineamiento casi experimental; uno correspondió al seguimiento de un ensayo clínico aleatorizado previamente realizado; y dos presentaron

**Cuadro 1.** Estrategias de búsqueda utilizadas en las bases de datos

Base de datos	Estrategia de búsqueda utilizada	Filtros aplicados
MEDLINE (vía PubMed)	("Self Sampling") AND ("Human Papillomavirus" OR HPV) AND ("Uterine Cervical Neoplasms" OR "cervical cancer")	Idioma: portugués e inglés; Periodo: 2019–2024
Embase	('self sampling') AND ('human papillomavirus' OR 'HPV') AND ('uterine cervical neoplasm')	Idioma: portugués e inglés; Periodo: 2019–2024
LILACS	("autocoleta" OR "self-sampling") AND ("papilomavirus humano" OR "HPV") AND ("neoplasias do colo uterino" OR "uterine cervical neoplasm")	Idioma: portugués e inglés; Periodo: 2019–2024





**Figura 1.** Diagrama de flujo de selección de los estudios incluidos en la revisión sistemática  
Fuente: Adaptado de PRISMA<sup>9</sup>.

delineamiento observacional, siendo una cohorte prospectiva y un estudio transversal.

Con relación a la distribución geográfica, tres estudios han sido realizados en Europa (Suecia, Noruega y Grecia), uno en los Estados Unidos, dos en Asia (India y China) y uno en Australia. Respecto al tipo de autoprueba de VPH empleada, cuatro estudios utilizaron la prueba Cobas<sup>®</sup> 4800 HPV, uno evaluó la prueba hpVIR<sup>®</sup> basada

en reacción en cadena de la polimerasa en tiempo real (*real-time* PCR), uno empleó el careHPV<sup>®</sup> Test Kit y una utilizó el seqHPV<sup>™</sup> Genotyping Test.

El ensayo de Aarnio et al.<sup>13</sup> utilizó una prueba de VPH con la capacidad de detectar simultáneamente las cepas 16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58 y 59. En una de las ramas del estudio, se adoptó un protocolo en el cual resultados positivos para VPH indicaban la

Cuadro 2. Resumen de los artículos usados para revisión sistemática y los criterios escogidos para la comparación

Autor	País	Prueba de VPH	N	Delineamiento	Objetivos	Resultados	Manejo después de resultado de VPH positivo
Aarnio et al. <sup>13</sup>	Suecia	hpVIR® (PCR en tiempo real)	17 997	Análisis costo efectivo de un ensayo clínico aleatorizado	Comparar la relación de costo y efectividad de autorrecolección para prueba de ADN-VPH con la CTO en la detección primaria de cáncer cervical, además de estimar el costo de tratamiento y seguimiento de casos de NIC2+	La autorrecolección para prueba de ADN-VPH presentó una participación en la detección un 8% mayor y un menor costo en comparación con la CTO. Para el examen de Papanicolaou, el costo por paciente fue 4,2 veces mayor en la detección y un 45% mayor en el tratamiento de NIC2+	El resultado positivo de VPH indica la repetición de la prueba en 3 a 6 meses. De ser positivo el próximo resultado, hay indicación de CTO y colposcopia. Cualquier resultado negativo lleva a la repetición de la prueba en 5 años (intervalo de detección)
Aasbø et al. <sup>14</sup>	Noruega	Cobas® 4800 VPH	218	Ensayo clínico aleatorizado	Comparar diferentes estrategias para aumentar la detección de cáncer de cuello uterino en mujeres con exámenes retrasados hace más de 10 años	En comparación con el envío de recordatorios para que las mujeres se hagan una prueba de VPH recolectada por un profesional de salud (grupo control), la estrategia de enviar un kit de autorrecolección para prueba de ADN-VPH no solicitado para las pacientes aumentó la participación en un 22,9% (IC 95%: 20,7- 25,2) y la de disponer de una plataforma para que las pacientes lo solicitasen elevó la participación en un 12,3% (IC 95%: 10,3-14,2)	Resultados de VPH 16/18 positivos indican colposcopia si la CTO fuera LSIL o HSIL+, o indicar repetir la autoprueba en 12 meses si la CTO fuera negativa. Ya los resultados positivos de otras cepas de alto riesgo indican colposcopia si HSIL+, repetir la autoprueba en 12 meses si LSIL o repetir la autoprueba en 24 meses si la CTO es negativa. Un resultado de VPH negativo indica repetir la prueba en 5 años
Agorastos et al. <sup>15</sup>	Grecia	Cobas® 4800 HPV	12 843	Estudio observacional transversal	Analizar la implementación de detección de cáncer de cuello uterino con autorrecolección para prueba de ADN-VPH de alto riesgo y genotipado para VPH 16/18 o de otras cepas oncogénicas y comparar esta estrategia con el enfoque actual de detección en Grecia	La detección de cepas de alto riesgo para VPH por autorrecolección se mostró como un método prometedor para la detección del cáncer de cuello uterino, con valor predictivo positivo de un 9,7% para NIC2+ entre mujeres con un resultado de VPH de alto riesgo positivo. En mujeres residentes en zonas remotas, esta estrategia puede ser aún más benéfica, a diferencia de la actual estrategia de detección con CTO	Mujeres con al menos un resultado positivo para cepas de alto riesgo oncogénico del VPH, o sea, VPH-16 o VPH-18 o 12 cepas seleccionadas más (31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, 66, y 68), fueron encaminadas directamente a colposcopia. No se recomendó un intervalo para repetir la prueba de VPH tras un resultado inicial negativo
Oommen et al. <sup>16</sup>	India	Care HPV Test Kit	1170	Estudio intervencionista de implementación	Identificar las barreras enfrentadas por los profesionales de salud y poblaciones vulnerables en lugares con recursos limitados para implementar un programa de detección con el uso de autorrecolección para prueba de ADN-VPH	Los retos encontrados han sido el reducido número de profesionales capacitados para colposcopia, la falta de infraestructura adecuada para exámenes ginecológicos, la pequeña capacidad logística y la timidez de las mujeres en el examen ginecológico	Un resultado positivo de VPH indicaría colposcopia para mujeres en premenopausia y la CTO para mujeres en posmenopausia. A partir de los resultados de estos exámenes, las pacientes serían encaminadas para termoablación o crioterapia. Mientras un resultado negativo indicaría repetir la prueba de VPH en 5 años

Continúa



Cuadro 2. Continuación

Autor	País	Prueba de VPH	N	Delineamiento	Objetivos	Resultados	Manejo después de resultado de VPH positivo
Song et al. <sup>17</sup>	China	seqHPV™ Genotyping Test	2731	Cohorte prospectiva	Basado en la autorrecolección para prueba de ADN-VPH, explorar si la determinación del genotipo y de la inmunocitoquímica p16, aislados o combinados, pueden optimizar el manejo de mujeres VPH positivo y con CTO negativa	El genotipado del VPH subtipos 16 y 33 puede optimizar el manejo de mujeres con VPH positivo y CTO negativa. El inmunoensayo con p16, aislado o combinado con el genotipado, es más eficaz que el genotipado aislado para optimizar el manejo del mismo grupo de pacientes, detectando hasta un 83,1% de las pacientes con NIC2+	Fue indicada la colposcopia para (1) pacientes con resultado de VPH 16 o 18 positivo, (2) resultados de VPH no 16 o 18 positivos e inspección con ácido acético positiva y (3) VPH positivo, inspección con ácido acético negativa y p16 positivo
Sultana et al. <sup>18</sup>	Australia	Cobas® 4800 HPV	1769	Seguimiento de un ensayo clínico aleatorizado previo	Registrar el seguimiento de la detección del cáncer de cuello uterino en un ensayo clínico aleatorizado previo. El objetivo era determinar si la autorrecolección para prueba de ADN-VPH aumentaría la participación de mujeres que nunca se habían hecho la prueba o con la prueba atrasada (>5 años), en comparación con el envío de recordatorios para realizar CTO	Luego de 36 meses de seguimiento, un 19% de las mujeres nunca analizadas y un 9% de las mujeres con la prueba atrasada (>5 años) han hecho la prueba de VPH, revelando una mayor tasa de participación en la detección del primer grupo en comparación con el segundo	Mujeres con un resultado positivo de VPH 16 o 18 han sido encaminadas para colposcopia. En los resultados positivos de VPH no 16 o 18, se recomendaba CTO. Un resultado negativo o LSIL indicaría repetir la prueba de VPH en 12 meses y un resultado HSIL+ indicaría colposcopia. En la segunda prueba de VPH (luego de 12 meses), un resultado positivo asociado a la CTO alterada indicaría colposcopia. Para resultados de VPH inicialmente negativos, el procedimiento sería repetir la prueba en 24 meses
Winer et al. <sup>19</sup>	EE. UU.	Cobas® 4800 HPV	19 851	Ensayo clínico aleatorizado	Comparar la efectividad de la autorrecolección para la prueba de ADN-VPH enviada por correo con los recordatorios usuales para la detección ambulatoria con la finalidad de aumentar la detección y el tratamiento de NIC2+	El envío de kits de autorrecolección para la prueba de ADN-VPH por correo, en comparación con los recordatorios usuales, aumentó la detección de NIC2+ con un riesgo relativo (RR) de 1,49 (IC 95%; 0,61-3,64), y aumentó la tasa de tratamiento con un riesgo relativo de 1,70 (IC 95%; 0,67-4,32). De este modo, no hubo diferencia estadística significativa entre los grupos. Sin embargo, el envío de autopruebas de VPH aumentó el compromiso con la detección en comparación con los recordatorios usuales (RR= 1,51; IC 95% 1,43-1,60)	Resultados de VPH negativo o indeterminado indicaron realización del examen de Papanicolau. Pacientes con resultado de VPH positivo no 16 o 18 han sido encaminadas para la prueba conjunta (Papanicolau y VPH). Las pacientes con resultados positivos para VPH-16 o VPH-18 han sido encaminadas inmediatamente para colposcopia

**Leyendas:** CTO = colpocitología oncocítica; LSIL = lesión intraepitelial escamosa de bajo grado; HSIL = lesión intraepitelial escamosa de alto grado; VPH = virus del papiloma humano; NIC2+ = neoplasia intraepitelial cervical grado 2 o superior; IC = intervalo de confianza.



repetición de la prueba luego de 3 a 6 meses, de manera tal que dos resultados positivos consecutivos resultarían en el encaminamiento hacia colposcopia y colpocitología oncológica (CTO). Por otro lado, un resultado negativo de VPH indicaba la repetición de la prueba luego de 5 años. En la rama comparativa, el protocolo utilizaba la citología de cuello uterino como método primario de detección.

El grupo que utilizó la prueba de VPH como detección primaria, realizó 1633 análisis más, con 107 diagnósticos adicionales de NIC2+, a un costo inferior en comparación con el grupo que utilizó la citología. En la rama en que la prueba de VPH configuraba el estándar de detección, se hizo la prueba en 7997 mujeres, de las cuales 501 presentaron dos resultados consecutivos positivos para VPH. Entre estas, 175 fueron diagnosticadas con NIC2+, correspondiendo a una prevalencia estimada de 21,88 casos por cada mil mujeres (IC 95%: 18,90–25,33).

Aasbø et al.<sup>14</sup> siguieron la recomendación clínica de realizar una CTO tras resultados positivos para VPH 16 o 18. Así, pacientes con cualquier alteración en los resultados, como lesión intraepitelial escamosa de bajo grado (LSIL) o lesión intraepitelial escamosa de alto grado (HSIL+), serían encaminadas a colposcopia, mientras que aquellas con CTO negativa serían orientadas a repetir la prueba de VPH luego de 12 meses.

Para los resultados positivos para otras cepas de alto riesgo (31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, 66 y 68), también se indicaría la realización de CTO, cuyo resultado direccionaría el manejo. Pacientes con HSIL+ serían encaminadas directamente a colposcopia, aquellas con LSIL serían orientadas a repetir la autoprueba en 12 meses, y aquellas con resultado negativo deberían repetir la autoprueba en 24 meses. Entre las 933 mujeres detectadas, 33 (3,5%) presentaron NIC2+ después de un seguimiento mínimo de 15 meses, con una prevalencia estimada en 35,37 casos de NIC2+ por cada mil mujeres (IC 95%: 25,29–49,26). Este valor es elevado y está de acuerdo con el perfil de la muestra, conformada por mujeres que estaban con el examen atrasado más de 10 años en Noruega.

El estudio observacional de Agorastos et al.<sup>15</sup> recomendó encaminamiento directo hacia colposcopia en pacientes con resultado positivo para los subtipos de VPH 16 o 18, así como para aquellas con resultado positivo para otras cepas de alto riesgo (31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, 66 y 68). Entre las 12 843 pacientes examinadas utilizando la prueba de VPH, 75 casos de NIC2+ fueron identificados, lo que corresponde a la prevalencia de NIC2+ de 5,84 por cada mil mujeres (IC 95%: 4,66–7,31).

El ensayo pragmático de implementación (casi experimental) dirigido por Oommen et al.<sup>15</sup> utilizó una prueba de VPH con capacidad de detectar 13 cepas

oncogénicas (16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59 y 68). El manejo de los resultados positivos estuvo basado en las directrices de la Organización Mundial de la Salud<sup>20</sup>, considerando el estado pre o posmenopausia de las pacientes. Mujeres en premenopausia eran enviadas directamente hacia colposcopia luego de un resultado positivo para VPH, mientras que las pacientes en posmenopausia pasaban por una selección inicial con CTO. En los casos de resultados de células escamosas atípicas de significado indeterminado (ASC-US) o más avanzados, se indicaba la colposcopia, mientras citologías negativas llevarían a la repetición de la prueba de VPH luego de cinco años.

Durante el período de seguimiento promedio de ocho meses, 1170 mujeres se hicieron los exámenes, y seis presentaron lesiones detectadas por la colposcopia. La prevalencia estimada de lesiones NIC2+ detectables en este grupo fue de 5,13 casos por cada mil mujeres (IC 95%: 2,35–11,14).

El estudio de cohorte prospectivo realizado por Song et al.<sup>17</sup> evaluó el manejo de pacientes con base en resultados de genotipado de VPH, inspección visual con ácido acético (VIA) e inmunoensayo de la proteína p16. El encaminamiento directo a colposcopia fue indicado para tres grupos de pacientes: (1) mujeres con resultado positivo para los subtipos de VPH 16 o 18; (2) pacientes con resultado positivo para VPH no 16/18 asociado a la VIA positiva; y (3) pacientes con VPH positivo, VIA negativa y prueba de p16 positiva.

Al principio, las pacientes fueron sometidas a citología de cuello uterino, pero los casos con resultados alterados fueron excluidos del análisis. El ámbito del análisis de NIC quedó restringido a las pacientes con VPH positivo y citología negativa, totalizando 2731 mujeres en esta categoría. Entre estas, 136 presentaron NIC2+. Considerando el total de 73 537 mujeres examinadas con resultados válidos para VPH, la prevalencia de NIC2+ asociada a VPH positivo y citología negativa fue estimada en 1,85 casos por cada mil mujeres (IC 95%: 1,56–2,19).

El estudio realizado por Sultana et al.<sup>18</sup> recomendó la indicación directa de colposcopia para casos de resultados positivos para VPH-16 o 18. Entre las mujeres evaluadas, 27 presentaron esta condición y aceptaron realizar colposcopia con biopsia. De estas, 9 (33,3%) fueron diagnosticadas con lesiones de alto grado (NIC2+).

Para resultados positivos de VPH relacionados a cepas oncogénicas no 16 o 18 (cepas 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, 66 y 68), el protocolo sugerido fue la realización de CTO, cuyo resultado debería orientar el procedimiento clínico. Para mujeres con citologías negativas o LSIL se recomendó repetir la prueba de VPH tras 12 meses, mientras que aquellas con HSIL+ fueron enviadas a colposcopia.



Entre las 103 mujeres que presentaron prueba positiva para cepas oncogénicas de VPH no 16 o 18, 93 pacientes aceptaron realizar la CTO. De estas, cinco (4,58%) presentaron resultados HSIL y una (0,97%) tuvo citología sugerente de carcinoma de células escamosas. Las cinco con HSIL fueron sometidas a colposcopia con biopsia, que identificó tres casos de NIC2+ y un caso de NIC-NOS (neoplasia intraepitelial cervical no especificada). En total, el estudio detectó 15 lesiones NIC2+ a lo largo de un período de seguimiento de 36 meses. Con base en 1769 mujeres examinadas, la prevalencia de lesiones NIC2+ fue estimada en 8,48 casos por cada mil mujeres (IC 95%: 5,15-13,94).

El ensayo clínico de Winer et al.<sup>19</sup> siguió las recomendaciones de las directrices de la *American Society for Colposcopy and Cervical Pathology* (ASCCP)<sup>21</sup> para el manejo de alteraciones cervicales. Estas directrices fundamentaron la indicación directa de colposcopia para resultados positivos de VPH 16 o 18, un procedimiento con recomendación nivel BII<sup>21</sup>.

Para pacientes con resultados positivos para cepas oncogénicas no 16 o 18, el estudio recomendó la realización de CTO o la prueba conjunta de VPH (CTO y prueba de VPH realizadas simultáneamente por profesionales de salud). En casos de citología negativa, fue indicada la repetición de la prueba conjunta tras un año. Por otro lado, resultados clasificados como HSIL, así como ASC-US o LSIL asociado a VPH positivo, indicaron encaminamiento inmediato hacia colposcopia. En total, 19 851 pacientes fueron examinadas a lo largo de 12 meses, con 20 casos de NIC2+ detectados, de las cuales 19 fueron tratadas adecuadamente en hasta 12 meses luego de la detección. A partir de estos datos, se puede estimar una prevalencia de 1,01 casos de NIC2+ por cada mil mujeres (IC 95%: 0,65-1,56).

## DISCUSIÓN

Esta revisión sistemática identificó y analizó siete estudios publicados entre 2019 y 2024 que abordaron estrategias de manejo clínico luego de resultados positivos en la autoprueba de VPH. La selección refleja los criterios metodológicos utilizados, enfocados específicamente en protocolos de manejo clínico después de la autoprueba y con la presentación de datos relacionados con la detección de lesiones cervicales de alto grado. Incluso con esta estandarización, se observó heterogeneidad relevante en cuanto al diseño de los estudios, el perfil epidemiológico de las poblaciones evaluadas y los asistenciales, lo que limita comparaciones directas y la extrapolación universal de los hallazgos.

En general, los estudios analizados convergen hacia un estándar predominante de manejo estratificado por genotipo, especialmente en lo que respecta a la infección por VPH-16 y VPH-18. En cuatro de las siete publicaciones, resultados positivos para estos subtipos llevaron a la indicación directa de colposcopia, sin la necesidad de citología refleja. Esta conducta está sostenida por la elevada asociación de estos genotipos con lesiones NIC2+ y cáncer cervical invasivo, de acuerdo con lo que está demostrado en evidencias consolidadas de la literatura<sup>22-24</sup>. La adopción de la colposcopia inmediata, en estos casos, tiene como objetivo reducir retrasos en los diagnósticos y minimizar el riesgo del avance de las lesiones precursoras.

Por otro lado, la CTO demostró un rol complementario relevante en el manejo de pacientes con VPH positivo para genotipos no 16/18, especialmente en cinco estudios incluidos en esta revisión. A pesar de la citología aislada poder, en determinados escenarios, retardar la investigación colposcópica, su uso como herramienta de

Tabla 1. Prevalencia estimada de NIC2+ por cada mil mujeres en los estudios incluidos

Autor (Año)	Números de participantes incluidas (n)	Casos NIC2+	Prevalencia/mil (IC 95%)
Aarnio et al. <sup>13</sup>	7997	175	21,88 (18,90 – 25,33)
Aasbø et al. <sup>14</sup>	933	33	35,37 (25,29 – 49,26)
Agorastos et al. <sup>15</sup>	12 843	75	5,84 (4,66 – 7,31)
Oommen et al. <sup>16</sup>	1170	6	5,13 (2,35 – 11,14)
Song et al. <sup>17</sup>	73 537	136	1,85 (1,56 – 2,19)
Sultana et al. <sup>18</sup>	1769	15	8,48 (5,15 – 13,94)
Winer et al. <sup>19</sup>	19 851	20	1,01 (0,65 – 1,56)

**Leyenda:** n = número de pacientes examinadas en cada estudio; NIC2+ = neoplasia intraepitelial cervical grado 2 o superior; IC = intervalo de confianza del 95% calculado usando el Wilson score interval.

estratificación de riesgo permitió diferenciar conductas, evitando colposcopías innecesarias en mujeres de menor riesgo y direccionando intervenciones más tempranas para aquellas con alteraciones citológicas significativas (ASC-US persistente, LSIL o HSIL). De este modo, cuando se usa de forma refleja e integrada al resultado de la prueba de VPH, la CTO contribuye para optimizar el flujo diagnóstico y el uso racional de recursos.

Respecto al seguimiento luego de resultados negativos en la autoprueba de VPH, se observó variabilidad en los intervalos recomendados, variando entre 24 meses y cinco años. Estas orientaciones son coherentes con la baja probabilidad de desarrollo de NIC2+ en mujeres sin infección detectable por VPH oncogénico, de acuerdo con lo que está demostrado en estudios longitudinales previos<sup>23</sup>. Sin embargo, la ausencia de estandarización refuerza la necesidad de directrices más claras y adaptadas al contexto local, considerando factores como cobertura de la detección y acceso al sistema de salud.

Los hallazgos de esta revisión están en consonancia con recomendaciones clásicas, como las que son descritas por Wentzsen et al.<sup>24</sup> y Castle et al.<sup>25</sup>, que sostienen la colposcopia directa para VPH-16/18 y la citología refleja para otros genotipos de alto riesgo. El presente estudio amplía estas evidencias al incorporar datos más recientes y al enfocar específicamente en el escenario de la autoprueba de VPH, una estrategia todavía en consolidación en muchos países.

Sin embargo, diferencias substanciales entre los protocolos analizados fueron observadas. Estrategias menos intervencionistas, como la repetición de la prueba en 3 a 6 meses luego de un resultado positivo, de acuerdo con lo que describió Aarnio et al.<sup>13</sup>, contrastan con enfoques más agresivos, como la indicación directa luego de un resultado de VPH positivo, propuesta por Agorastos et al.<sup>15</sup>. Estas discrepancias parecen reflejar no solo diferencias en la prevalencia de NIC2 colposcopia + entre las poblaciones estudiadas, sino variaciones en el acceso a los servicios de salud, capacidad instalada para colposcopia y prioridades de los sistemas de detección. En contextos con acceso limitado a la colposcopia, estrategias escalonadas pueden ser más viables, mientras escenarios con mayor disponibilidad de recursos favorecen enfoques más inmediatos.

En la realidad brasileña, estos hallazgos tienen una particular relevancia. El Brasil afronta desafíos históricos con relación a la cobertura irregular de la detección del cáncer de cuello uterino, la dependencia del análisis citopatológico como método primario y las barreras de acceso a servicios especializados. La incorporación de la autoprueba de VPH, asociada a protocolos claros de manejo posprueba, puede representar una estrategia

prometedora para ampliar la detección, en especial en poblaciones sin atención. Sin embargo, la ausencia de consenso internacional acerca del manejo luego de resultados positivos refuerza la necesidad de adaptaciones basadas en la realidad epidemiológica y estructural local.

Entre las limitaciones de esta revisión, se destacan el número reducido de estudios elegibles, la heterogeneidad metodológica y la necesidad de cálculo indirecto de la prevalencia de NIC2+ en algunas publicaciones, debido a la ausencia de datos explícitamente presentados. Además, la variabilidad en las pruebas de VPH utilizadas y los criterios de encaminamiento dificultan comparaciones directas entre los estudios.

Aún con estas limitaciones, la presente revisión presenta como principal potencial la síntesis crítica de estrategias contemporáneas de manejo posterior a la autoprueba de VPH, evidenciando patrones emergentes y brechas relevantes en el conocimiento. Los resultados tienen implicaciones para la práctica clínica, al explicitar los modelos de manejo basados en estratificación por riesgo, y para futuras investigaciones, al indicar la necesidad de estudios prospectivos que evalúen desenlaces clínicos, costo-efectividad y compromiso de las pacientes en diferentes escenarios asistenciales.

## CONCLUSIÓN

Los estudios analizados indican que el manejo de pacientes con resultados positivos para VPH-16 o VPH-18 tiende a beneficiarse de la indicación directa de colposcopia, mientras que resultados positivos para otras cepas oncogénicas de VPH pueden ser realizados de manera adecuada mediante estrategias complementarias, como la colpocitología oncótica de reflejo, con estratificación del riesgo y definición del seguimiento clínico.

Estos hallazgos contribuyen para la práctica clínica al reforzar modelos de manejo basados en riesgo en el contexto de la autoprueba de VPH, favoreciendo intervenciones oportunas en mujeres de mayor riesgo y evitando procedimientos innecesarios en poblaciones de menor riesgo. Asimismo, los resultados de esta revisión ofrecen fundamentos para la organización de flujos en la detección del cáncer de cuello uterino, especialmente en escenarios con restricciones de acceso a servicios especializados, como la colposcopia, permitiendo adaptaciones a las realidades locales sin comprometer la efectividad de la detección.

## APORTES

Ambos autores aportaron substancialmente en la concepción y en la planificación del estudio; en la



obtención, análisis e interpretación de los datos; en la redacción y revisión final; y aprobaron la versión final a publicarse.

### DECLARACIÓN DE CONFLICTOS DE INTERÉS

Nada que declarar.

### DECLARACIÓN DE DISPONIBILIDAD DE DATOS

Todos los contenidos subyacentes al texto del artículo están dentro del manuscrito.

### FUENTES DE FINANCIAMIENTO

No hay.

### REFERENCIAS

1. Stolnicu S, Soslow RA. Squamous and glandular epithelial tumors of the cervix: a pragmatic review emphasizing emerging issues in classification, diagnosis, and staging. *Surg Pathol Clin*. 2022;15(2):369-88. doi: <https://doi.org/10.1016/j.path.2022.02.010>
2. Instituto Nacional de Câncer. Estimativa 2026 incidência de câncer no Brasil [Internet]. Rio de Janeiro: INCA; 2026 [acesso 2026 fev 10]. Disponível em: [https://ninho.inca.gov.br/jspui/bitstream/123456789/17914/1/Estima2026\\_completo%20%281%29.pdf](https://ninho.inca.gov.br/jspui/bitstream/123456789/17914/1/Estima2026_completo%20%281%29.pdf)
3. Bray F, Laversanne M, Sung H, et al. Global cancer statistics 2022: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA Cancer J Clin*. 2024;74(3):229-63. doi: <https://doi.org/10.3322/caac.21834>
4. Wei F, Georges D, Man I, et al. Causal attribution of human papillomavirus genotypes to invasive cervical cancer worldwide: a systematic analysis of the global literature. *Lancet*. 2024;404(10451):435-44. doi: [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(24\)01097-3](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(24)01097-3)
5. Cohen PA, Jhingran A, Oaknin A, et al. Cervical cancer. *Lancet*. 2019;393(10167):169-82. doi: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(18\)32470-X](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(18)32470-X)
6. Perkins RB, Wentzensen N, Guido RS, et al. Cervical cancer screening: a review. *JAMA*. 2023;330(6):547-58. doi: <https://doi.org/10.1001/jama.2023.13174>
7. Bouvard V, Wentzensen N, Mackie A, et al. The IARC perspective on cervical cancer screening. *N Engl J Med*. 2021;385(20):1908-18. doi: <https://doi.org/10.1056/NEJMSr2030640>
8. Federação Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia. Infecção pelo HPV: rastreamento, diagnóstico e conduta nas lesões HPV-induzidas [Internet]. Febrasgo Position Statement; 2021 [Acesso 2024 jun 11]. Disponível em: [Link https://www.febrasgo.org.br/images/pec/CNE\\_pdfs/FPS-N3-Marco-2021-portugues.pdf](https://www.febrasgo.org.br/images/pec/CNE_pdfs/FPS-N3-Marco-2021-portugues.pdf)
9. Page MJ, McKenzie JE, Bossuyt PM, et al. The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. *BMJ*. 2021;372:n71. doi: <https://doi.org/10.1136/bmj.n71>
10. University of York. Centre for Reviews and Dissemination [Internet]. New York: University of York; 2019. PROSPERO - International prospective register of systematic reviews. 2023. [acesso 2025 ago 31]. Disponível em: <https://www.crd.york.ac.uk/PROSPERO/>
11. Ouzzani M, Hammady H, Fedorowicz Z, et al. Rayyan a web and mobile app for systematic reviews. *Syst Rev*. 2016;5(210). doi: <https://doi.org/10.1186/s13643-016-0384-4>.
12. R: The R Project for Statistical Computing [Internet]. Versão 4.4.1 [place unknown]: The R foundation. 2022 - [acesso 2022 Sept 6]. Disponível em: <https://www.r-project.org/>
13. Aarnio R, Östensson E, Olovsson M, et al. Cost-effectiveness analysis of repeated self-sampling for HPV testing in primary cervical screening: a randomized study. *BMC Cancer*. 2020;20(645):1-9. doi: <https://doi.org/10.1186/s12885-020-07085-9>
14. Aasbø G, Tropé A, Nygård M, et al. HPV self-sampling among long-term non-attenders to cervical cancer screening in Norway: a pragmatic randomised controlled trial. *Br J Cancer*. 2022;127:1816-26. doi: <https://doi.org/10.1038/s41416-022-01954-9>
15. Agorastos T, Chatzistamatiou K, Katsamagkas T, et al. Implementation of HPV-based cervical cancer screening combined with self-sampling using a midwifery network across rural Greece: the GRECOSELF study. *Cancer Prev Res (Phila)*. 2019;12(10):701-10. doi: <https://doi.org/10.1158/1940-6207.capr-19-0192>
16. Oommen AM, Abraham P, Veeraraghavan B, et al. Strategies for primary HPV test-based cervical cancer screening programme in resource-limited settings in India: results from a quasi-experimental pragmatic implementation trial. *PLoS One*. 2024;19(4):e0301385. doi: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0301385>
17. Song F, Du H, Xiao A, et al. Triaging HPV-positive, cytology-negative cervical cancer screening results with extended HPV genotyping and p16(INK4a) immunostaining in China. *BMC Infect Dis*. 2021;21(400):1-12. doi: <https://doi.org/10.1186/s12879-021-06109-4>
18. Sultana F, Mullins R, English DR, et al. HPV self-sampling and follow-up over two rounds of



- cervical screening in Australia: the iPap trial. *J Med Screen*. 2022;29(3):185-93. doi: <https://doi.org/10.1177/09691413221080635>
19. Winer RL, Lin J, Tiro JA, et al. Effect of mailed human papillomavirus test kits vs usual care reminders on cervical cancer screening uptake, precancer detection, and treatment: a randomized clinical trial. *JAMA Netw Open*. 2019;2(11):e1914729. doi: <https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2019.14729>
  20. World Health Organization. WHO guideline for screening and treatment of cervical pre-cancer lesions for cervical cancer prevention: web annex A. Geneva: World Health Organization; 2021.
  21. Massad LS, Einstein MH, Huh WK, et al. 2012 updated consensus guidelines for the management of abnormal cervical cancer screening tests and cancer precursors. *J Low Genit Tract Dis*. 2013;17(5 Suppl 1):S1-27. doi: <https://doi.org/10.1097/LGT.0b013e318287d329>
  22. Nayar R, Wilbur DC, editors. The Bethesda system for reporting cervical cytology: definitions, criteria, and explanatory notes. 3. ed. Cham: Springer; 2015.
  23. Schiffman M, Wentzensen N. Human papillomavirus infection and the multistage carcinogenesis of cervical cancer. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*. 2013;22(4):553-60. doi: <https://doi.org/10.1158/1055-9965.EPI-12-1406>
  24. Wentzensen N, Schiffman M, Palmer T, et al. Triage of HPV-positive women in cervical cancer screening. *J Clin Virol*. 2016;76(Suppl 1):S49-55. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jcv.2015.11.015>
  25. Castle PE, Stoler MH, Wright TC Jr, et al. Performance of carcinogenic human papillomavirus testing and HPV16 or HPV18 genotyping for cervical cancer screening: a subanalysis of the ATHENA study. *Lancet Oncol*. 2011;12(9):880-90. doi: [https://doi.org/10.1016/S1470-2045\(11\)70188-7](https://doi.org/10.1016/S1470-2045(11)70188-7)

Recebido em 8/9/2025  
Aprovado em 24/2/2026

