




Pautas

Directrices canadienses sobre el manejo de una prueba positiva del virus del papiloma humano y orientación para poblaciones específicas

tiffany zigras^{1,*} , Marie-Hmiyomine Mayrand², Céline Bouchard³, Shannon Salvador⁴, Lua Eirikssons, Chelsea Almadín⁶ , Sarah Kean⁷, Erin Decano⁷, Unjali Malhotra⁸, Nicole Todd⁹, Daniel Fontaine¹⁰ y james bentley¹¹ 

- ¹ Trillium Health Partners, Departamento de Obstetricia y Ginecología, Universidad de Toronto, Toronto, ON M5G 1E2, Canadá
 - ² Dmipartement d'obstmitrique-gynmicologie, universidadmide Montrmial, Montreal, QC H3C 3J7,
 - ³ Canadá Clinique de Recherche en Sante des femmes, Quebec City, QC G1V 3M7, Canadá
 - ⁴ Departamento de Obstetricia y Ginecología, Universidad McGill, Montreal, QC H3A 0G4, Departamento de
 - ⁵ Obstetricia y Ginecología de Canadá, Universidad McMaster, Hamilton, ON L8S 4L8, Centro de Evaluación e
 - ⁶ Innovación en Salud de Canadá, Centro de Investigación del Hospital de la Universidad de Montreal, Montreal, QC H3Z 2H5 , Canadá
 - ⁷ Departamento de Obstetricia, Ginecología y Ciencias Reproductivas, Winnipeg, MB R3J 3T7, Canadá Oficina del
 - ⁸ Director Médico, Autoridad de Salud de las Primeras Naciones, West Vancouver, BC V7T 1A2, Canadá
 - ⁹ Departamento de Obstetricia y Ginecología UBC, Vancouver, BC V5Z 4E1, Canadá
 - ¹⁰ Departamento de Patología y Medicina de Laboratorio, Valley Regional Hospital, Kentville, NS B4N 5E3, Canadá
 - ¹¹ Departamento de Obstetricia y Ginecología, Universidad de Dalhousie, Halifax, NS B3H 4R2, Canadá
- * Correspondencia: tiffany.zigras@thp.ca

Abstracto:El propósito de este documento es brindar orientación basada en evidencia sobre el manejo de una prueba positiva del virus del papiloma humano (VPH) y brindar orientación sobre la detección y la prueba del VPH para poblaciones específicas de pacientes. La guía fue desarrollada por un grupo de trabajo en colaboración con la Sociedad de Oncología Ginecológica de Canadá (GOC), la Sociedad de Colposcopistas de Canadá (SCC) y la Asociación Canadiense contra el Cáncer. La literatura que informa estas pautas se obtuvo a través de una revisión sistemática de la literatura relevante mediante un proceso de búsqueda de varios pasos dirigido por un especialista en información. Se revisó la literatura hasta julio de 2021 con búsquedas manuales de guías nacionales relevantes y publicaciones más recientes. La calidad de la evidencia y la fuerza de las recomendaciones se desarrollaron utilizando la Clasificación de las Recomendaciones Evaluación, Desarrollo, y evaluación (GRADE). Los usuarios previstos de esta guía incluyen proveedores de atención primaria, ginecólogos, colposcopistas, programas de detección y centros de atención médica. La implementación de las recomendaciones garantizará una implementación óptima de las pruebas de VPH con un enfoque en el manejo de los resultados positivos. Se hacen recomendaciones para la atención adecuada de los grupos desatendidos y marginados.

Palabras clave:prueba del virus del papiloma humano; prueba de VPH; automuestreo de VPH; directrices sobre el VPH; Indígena; Primeras naciones; Metis; LGBTQ2S+; inmunocomprometido; recién llegados; inmigrantes



Citación:Zigras, T.; Mayrand, M.-H.; Bouchard, C.; Salvador, S.; Eiriksson, L.; Almadín, C.; Kean, S.; Decano, E.; Malhotra, U.; Todd, N.; et al.

Directrices canadienses sobre el manejo de una prueba positiva del virus del papiloma humano y orientación para poblaciones específicas. *actual oncol.* **2023**, *30*, 5652–5679 . <https://doi.org/10.3390/curroncol30060425>

Recibido: 11 mayo 2023

Revisado: 26 mayo 2023

Aceptado: 29 mayo 2023

Publicado: 9 junio 2023



Derechos de autor:© 2023 por los autores. Licenciatario MDPI, Basilea, Suiza.

Este artículo es un artículo de acceso abierto distribuido bajo el términos y condiciones de la licencia cinco comunes Creati Attribution (CC BY) nse (<https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>).

1. Introducción

En 2020, la Organización Mundial de la Salud (OMS) anunció una estrategia global para la eliminación del cáncer de cuello uterino como una prioridad de salud pública mediante la reducción de la incidencia del cáncer de cuello uterino a menos de 4 por 100 000 [1]. La mayoría de los cánceres de cuello uterino están relacionados con el virus del papiloma humano (VPH) y son prevenibles. Durante los últimos 40 años, la prevención secundaria con detección y tratamiento de lesiones preinvasivas ha contribuido a reducir significativamente la incidencia y la mortalidad. Se espera que la prevención primaria con la vacunación contra el VPH reduzca aún más la incidencia. A pesar de esto, todavía vemos aproximadamente 1450 casos nuevos y 380 muertes por cáncer de cuello uterino por año en Canadá [2]. En línea con las recomendaciones de la OMS, la Asociación Canadiense contra el Cáncer ha propuesto un plan de acción para la eliminación de

cáncer de cuello uterino en Canadá para 2030 [3]. Las prioridades de este plan incluyen la implementación de exámenes de detección de cáncer de cuello uterino que utilizan principalmente pruebas de VPH y mejores seguimientos de resultados anormales de exámenes de detección. La prueba primaria de VPH actualmente no se ha implementado. Sin embargo, se prevé que esto suceda pronto. La edad de iniciación, cese e intervalo se controlan a nivel provincial y escapan al alcance de este documento.

La introducción de programas de detección citológica ha disminuido la incidencia de cáncer de cuello uterino. Sin embargo, los programas de detección citológica no han logrado eliminar el cáncer de cuello uterino debido a problemas que incluyen la limitación de las pruebas y la cobertura subóptima de las actividades de detección. Los ensayos controlados aleatorios (ECA) han demostrado que la detección del cáncer de cuello uterino con la prueba del VPH ofrece una mayor protección contra las lesiones precancerosas y el cáncer de cuello uterino en comparación con la detección basada en la citología. [4–8]. En 2021, la Agencia Internacional para la Investigación del Cáncer (IARC, por sus siglas en inglés) informó que, en general, las pruebas de ADN del VPH son más sensibles que el análisis citológico para la detección de CIN2+ y se asocian con tasas reducidas de detección de CIN2+ en rondas de detección posteriores, así como una mayor reducción en la incidencia de cáncer de cuello uterino que el análisis citológico cuando se utiliza el mismo intervalo de detección [9]. Según un informe reciente, 48 (35%) de 139 países han recomendado la detección del cuello uterino basada en el VPH. Sin embargo, la mayoría está actualmente en transición de la citología a la prueba del VPH [10].

En este contexto, la Asociación Canadiense contra Canadá encargó una guía en colaboración con la Sociedad de Oncología Ginecológica de Canadá (GOC) y la Sociedad de Colposcopistas Canadienses (SCC) para proporcionar un enfoque basado en la evidencia para el manejo de una prueba de VPH positiva. También se buscó orientación para el cuidado de poblaciones específicas, como aquellas que están inmunodeprimidas y aquellas que enfrentan desafíos para acceder y recibir atención de calidad después de un resultado positivo en la prueba de detección, como LGBTQ2S+, Primeras Naciones, Inuit, Metis, recién llegados e inmigrantes a Canadá. También se nos pidió que revisáramos la evidencia en torno al automuestreo de VPH en la población general y en los asistentes habituales o no asistentes.

El grupo no respalda ninguna prueba de VPH sobre otra. Cualquier prueba o dispositivo de VPH aprobado por Health Canada para la detección del cuello uterino debe usarse para la prueba de acuerdo con su aprobación reglamentaria. Las recomendaciones proporcionadas en este documento no pretenden reemplazar las pautas locales o los programas de tamizaje cervical basados en la población provinciales o territoriales existentes o el juicio clínico.

2. Métodos

El comité fue reclutado para representar a ginecólogos y patólogos interesados de muchas provincias canadienses. Las reuniones iniciales se llevaron a cabo en el otoño de 2020 y se desarrollaron una serie de objetivos.

La literatura que informa estas pautas se localizó mediante un proceso de búsqueda de varios pasos dirigido por un especialista en información. Se diseñó una búsqueda inicial de guías de práctica clínica existentes relacionadas con la prueba del VPH para el cribado cervical en Ovid MEDLINE All y se realizó el 7 de junio de 2021. Una versión modificada del filtro de guías desarrollado por la Agencia Canadiense de Medicamentos y Tecnología en Salud (CADTH) para Ovid Se utilizó MEDLINE [11]. La búsqueda se informa en su totalidad en la Tabla complementaria S1.

Se diseñó una segunda búsqueda dirigida a la evidencia relacionada con la prueba del VPH para la detección del cuello uterino en contextos y poblaciones específicos en Ovid MEDLINE All y se ejecutó el 10 de noviembre de 2021. Los contextos de interés incluyeron la clasificación de una prueba de VPH positiva, el automuestreo en la población general y la autoevaluación. Muestreo en no asistentes. También se realizaron búsquedas específicas para resumir la literatura existente sobre las pruebas de VPH en poblaciones de interés, incluidos los indígenas, LGBTQ+, inmunocomprometidos, inmigrantes, recién llegados a Canadá y aquellos que viven en entornos rurales. Una versión modificada del filtro de búsqueda LGBT de Lee et al. se utilizó para desarrollar la parte LGBTQ+ de la búsqueda [12]. Se aplicó un límite de fecha de publicación desde 2018 hasta el presente para capturar la evidencia reciente. No se aplicaron límites de tipo de publicación, diseño de estudio o idioma. La búsqueda se informa en su totalidad en la Tabla complementaria S2.

Se diseñó una tercera búsqueda dirigida a la evidencia relacionada con el manejo de una prueba de VPH positiva después de una histerectomía en Ovid MEDLINE All y se ejecutó el 7 de febrero de 2022. Se aplicó a la búsqueda un límite de fecha de publicación desde 2018 hasta el presente. No se aplicaron límites de tipo de publicación, diseño de estudio o idioma. La búsqueda se informa en su totalidad en la Tabla complementaria S3.

Para cada tema específico buscado, los resultados se importaron a Covidence para la deduplicación y la detección. Los miembros del grupo de trabajo revisaron los títulos y resúmenes de los artículos relevantes, que luego se obtuvieron para la revisión del texto completo.

Nuestro grupo de trabajo estableció un riesgo de corte de $\geq 5\%$ de CIN3+ para ser remitidos a colposcopia y se usó esto para guiar los algoritmos de derivación a colposcopia después de una prueba de VPH positiva. Durante las reuniones del grupo de trabajo, se solicitó al comité generar y proponer algoritmos para el automuestreo y la derivación a colposcopia, entendiendo que aún no existe una prueba aprobada por la FDA o Health Canada para el automuestreo. Esto todavía está bajo evaluación en Canadá.

Las recomendaciones se desarrollaron y calificaron en función de la calidad de la evidencia disponible utilizando el marco de clasificación de recomendaciones, evaluación, desarrollo y evaluaciones (GRADE) Cuadro complementario S4. Cuando la evidencia era limitada, se generaron recomendaciones de consenso de expertos mediante la discusión de los miembros del comité de la guía. Estas recomendaciones, junto con resúmenes de la evidencia de apoyo, se presentan aquí.

3. Resultados

3.1. Gestión de prueba positiva de VPH

Recomendaciones:

- Se prefieren las pruebas de VPH que proporcionan información de genotipado parcial. (fuerte, alto)
- La citología de base líquida refleja se debe realizar en todas las muestras positivas para VPH. (fuerte, alto)
- Las personas con resultados positivos para HPV 16 o 18 deben ser referidas para una colposcopia, independientemente del resultado de la prueba refleja. (fuerte, alto)
- Las personas con resultados positivos para otros tipos de HR deben derivarse a una colposcopia si su citología muestra AGC, ASC-H, HSIL o cáncer. (fuerte, alto)
- Las personas con resultados positivos para otros tipos altos con citología normal, ASCUS o LSIL no deben derivarse a una colposcopia, sino que deben volver a realizarse la prueba (VPH y citología refleja) a los 12 y 24 meses. Si a los 24 meses persiste positividad para VPH-AR, independientemente de la citología, se debe derivar a colposcopia. (fuerte, alto)
- Actualmente, no hay pruebas suficientes para respaldar el uso de p16 y la metilación del ADN como herramientas de clasificación después de una prueba de VPH positiva. (condicional, bajo)

La prueba de Papanicolaou ha sido una estrategia de detección eficaz. Es responsable de reducciones de hasta el 70% de los cánceres de cuello uterino donde se han implementado programas de detección de calidad. Sin embargo, la baja sensibilidad y la naturaleza interpretativa de la prueba son limitaciones significativas. Cuando se compara en el contexto canadiense, Mayrand et al. mostró que la sensibilidad de la prueba de VPH y la prueba de Papanicolaou para detectar CIN2+ fue del 94,6 % y del 55,4 %, respectivamente, con una especificidad para el VPH del 94,1 % y del 96,8 % para la prueba de Papanicolaou.^{13]} Los resultados anormales de la citología de Papanicolaou, como ASC-H, HSIL y AGC, se clasifican como de mayor riesgo para CIN2+ y se derivan a la colposcopia, mientras que ASCUS y LSIL son equívocos. Las estrategias de clasificación actuales para ASCUS y LSIL utilizadas en Canadá consisten en repetir la citología o la prueba de VPH, con citología que muestra un resultado de ASCUS donde solo el 50% de los casos están relacionados con HR-VPH; muchos casos se pueden volver a clasificar para la evaluación regular [14]. Varios ensayos controlados aleatorios a gran escala en múltiples poblaciones han demostrado de manera concluyente que la prueba primaria de VPH es superior a la prueba de Papanicolaou en la detección de cambios precancerosos, es decir, CIN2+.^{4-7,15-17]} Ronco evaluó cuatro ensayos europeos en 2014 que habían demostrado eficacia en la detección de precursores, mientras que los metanálisis mostraron una reducción de 0,6 (IC del 95 %: 0,40-0,89) en las tasas de cáncer de cuello uterino invasivo.^{8]}

La evidencia de estos ensayos ha demostrado que la prueba del VPH por sí sola sería más sensible, pero también haría que muchas personas fueran remitidas innecesariamente a una colposcopia.

Por lo tanto, existe la necesidad de una prueba de triaje adecuada. La prueba de triaje ideal posterior a la prueba del VPH permitiría una automatización completa y evitaría las pruebas que tienen una subjetividad inherente.

Estamos proponiendo una estrategia de manejo después de una prueba de VPH positiva después de evaluar la literatura existente sobre las herramientas de clasificación para identificar mejor CIN2+ usando un límite general de >5% de riesgo de CIN3+. No existe un nivel de riesgo universalmente aceptado [18]. Se recomienda que, a medida que se implementen las pruebas del VPH en los programas de detección del cáncer de cuello uterino, los programas de detección del cáncer de cuello uterino controlen su desempeño y utilicen sus datos locales para informar sus propias pautas de práctica. Las recomendaciones proporcionadas aquí se basan en la evidencia actual disponible. Sin embargo, se debe tener en cuenta que el riesgo de CIN3+ puede ser mayor en pacientes que no han participado en exámenes de detección de rutina y que tienen antecedentes de resultados anormales en las pruebas de detección de cuello uterino. [19]. Se anticipa que en todas las poblaciones, el riesgo de CIN3+ probablemente disminuirá en rondas posteriores de detección y es posible que sea necesario ajustar los algoritmos propuestos.

3.1.1. Triaje por Citología

El triaje por citología utiliza la alta sensibilidad de la prueba de VPH combinada con la especificidad de la citología. También tiene la ventaja de realizarse en la misma muestra que la prueba de VPH si se realiza una citología de base líquida (LBC). El ensayo HPV Focal realizado en BC evaluó un protocolo con pruebas de HPV seguidas de pruebas de LBC reflejas para aquellos que dieron positivo para HPV en comparación con la citología de base líquida sola. Si el LBC fue anormal (\geq ASCUS), se remitió a colposcopia. El brazo de control se manejó de manera similar al estándar de atención utilizando pruebas de VPH reflejas y criterios convencionales para derivaciones a colposcopia. Las pruebas se realizaron a los 0, 24 y 48 meses. El uso de la prueba primaria de VPH resultó en una cantidad significativamente menor de casos de CIN3+ y CIN2+ a los 48 meses. Para CIN3+, la reducción del riesgo fue de 0,42 (IC del 95 %: 0,25–0,69). Para CIN2+, fue 0,47 (IC del 95 %: 0,34–0,67). Sin embargo, este beneficio vino con un marcado aumento en las derivaciones a colposcopia en la primera ronda de exámenes de detección en el brazo de VPH. A los 48 meses, hubo menos colposcopia en este brazo, con una tasa general similar [15]. En el brazo de intervención del ensayo Swedescreen, analizaron 11 estrategias diferentes para detectar CIN3+ y compararon esto con la citología sola. La prueba de VPH, seguida de un triaje citológico y una repetición de la prueba de VPH con resultados citológicos normales de VPH positivos, aumentó la sensibilidad entre un 30 % y un 54 % y no aumentó significativamente la cantidad de pruebas realizadas [6]. Este enfoque ha aumentado las tasas de derivación a la colposcopia, particularmente inicialmente como se informó en la evaluación inicial de la implementación australiana, donde las tasas de colposcopia aumentaron del 3,5 % a un 6,2 % estimado en los dos primeros años e incluso hasta el 12 % en los más jóvenes. grupo de edad que tienen el riesgo más bajo de enfermedad significativa [20].

3.1.2. Triaje por genotipo de VPH

La infección persistente por VPH es una causa necesaria del cáncer de cuello uterino. Hay más de 100 tipos conocidos de VPH. Actualmente, 13 genotipos de alto riesgo han sido identificados como cancerígenos. [21]. Entre estos genotipos HR-HPV, el HPV 16 y el HPV 18 son responsables del 70% de los cánceres de cuello uterino. [22,23]. También sabemos que la mayoría de las infecciones por VPH desaparecerán por sí solas, especialmente en personas < 40 años [24–26]. Las infecciones a largo plazo con HR-HPV pueden provocar cáncer de cuello uterino si las lesiones precursoras no se detectan ni se tratan. La historia natural sugeriría que esto suele ocurrir entre 10 y 15 años después de una infección inicial de HR-HPV. [27–30]. Los estudios han demostrado que de las pruebas de VPH recopiladas, el 90 % de las pacientes a las que se les hizo la prueba serán negativas para VPH-AR, el 3 % tendrán VPH-AR 16/ VPH 18 positivo y el 7 % tendrán otro VPH-AR (Tabla 1) [31]. Las pruebas de VPH introducidas recientemente pueden diferenciar los tipos de VPH que permitirán la estratificación del riesgo. Los datos han demostrado que el riesgo de CIN3+ está entre el 10,6 % y el 25 % para las que son positivas para el VPH 16, y entre el 5,89 y el 11 % para las que son positivas para el VPH 18, independientemente de los resultados de la citología [32,33]. Hay pruebas más nuevas disponibles que permiten una estratificación aún mayor de los genotipos de VPH al proporcionar información sobre otros tipos de VPH-AR, como VPH 31, 45, etc. colposcopia, independientemente de la

resultado citología Este enfoque ha sido adoptado por muchas jurisdicciones, incluidas Australia y EE. UU. Los resultados de "otros" VPH, con VPH 16 y VPH 18 negativos, no tienen un riesgo tan alto de CIN3+. Por lo tanto, no alcanzan el umbral para derivaciones directas a colposcopia sin más clasificación [20,34].

Tabla 1. Riesgo inmediato de HSIL(CIN3+) por HPV y citología.

Citología	VPH			
	Pos HR VPH (cualquiera)	Pos VPH 16	Pos VPH 18	Pos VPH Otro
Normal	3,4% [31]	5,3% [31]	3% [35]	2% [35]
ASCA	4,4% [34]	9–12,9% [31,36]	5% [36]	2.7–4.4% [34,36]
LSIL	4,3% [34]	11% [31]	3% [35]	4,3% [34]
ASC-H	26% [34,35]	28% [31,35]	15% [31]	26% [34,35]
HSIL	49% [34,35]	60% [31,35]	30% [31,35]	49% [34,35]

3.1.3. Triage por Genotipado y Citología

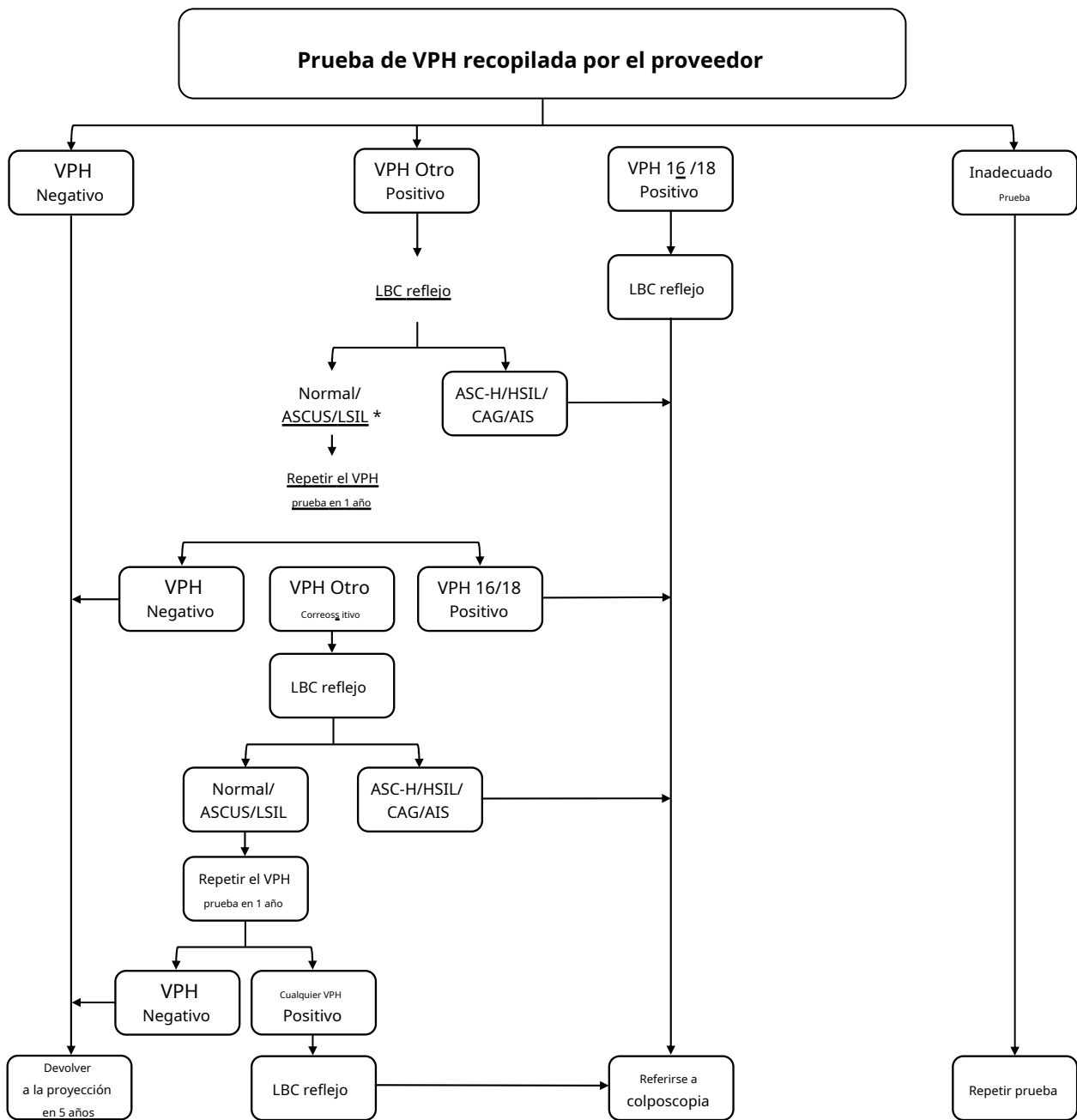
Este enfoque ha sido recomendado por la OMS donde la información de genotipado está disponible y por muchos programas nacionales de detección [1]. Esto permite realizar pruebas adicionales mínimas con el triaje adecuado hacia y desde la colposcopia. Las personas con una prueba positiva para HR-HPV 16 y/o HR-HPV 18 irán directamente a la colposcopia, mientras que otras personas con HR-HPV necesitarán una clasificación citológica para determinar el siguiente paso adecuado. El riesgo con otros VPH y cualquier citología de alto grado alcanza el umbral para derivaciones a colposcopia (consulte la Tabla1). Australia ha informado recientemente sobre la experiencia del mundo real con esta estrategia de triaje; los casos con HR-HPV no 16/18 y citología negativa o de bajo grado (ASCUS/LSIL) al inicio del estudio y a los 12 meses tenían un riesgo del 3,4 % de CIN3+, pero representan más del 60 % de las derivaciones de colposcopia. Esto ha llevado a un cambio en el algoritmo con derivaciones a colposcopia solo si la citología es de alto grado o HR-HPV 16/18 en un intervalo de 12 meses o persiste durante un período de 2 años.[20].

3.1.4. Triage mediante pruebas de p16, ARNm de E6/E7 y metilación de ADN

p16 es una proteína celular que se regula positivamente en la transformación de infecciones por VPH, la prueba se realiza en portaobjetos de citología (o histología) y requiere una evaluación subjetiva. Esto se ha combinado con tinción Ki-67. Con un marcador de proliferación celular, una prueba positiva tiene al menos una célula teñida para ambos. Esta prueba es altamente reproducible y, en el futuro, puede automatizarse [18]. Esto es más específico que la citología como prueba de clasificación. Otros marcadores de proliferación celular incluyen pruebas de ARNm de E6/E7. La combinación ha sido evaluada con el grupo negativo de citología positiva para VPH dentro del ensayo italiano NTCC2. Las lesiones CIN2+ no retrocedieron si las pruebas dieron positivo para mRNA de p16/Ki67 o E6/E7. Por lo tanto, las pruebas negativas pueden usarse para descartar la colposcopia, ya que es probable que estas lesiones se resuelvan.[37].

La metilación de genes y virus del huésped se ha identificado como un marcador potencial de infección productiva y lesiones cervicales clínicamente relevantes. Se observan niveles aumentados de metilación del ADN del huésped a medida que el epitelio cervical progresa hacia una lesión CIN2/3 transformadora y hacia el cáncer. Los ensayos de metilación están disponibles comercialmente y se pueden realizar en tejido cervical, muestras de LBC, células cérvico-vaginales autorecolectadas y orina. La prueba se puede automatizar y es altamente reproducible. Como modalidad de prueba, es prometedor como herramienta de triaje para HR-HPV otros resultados positivos, HPV 16/18 negativos y muestras auto-recolectadas [18,38].

En resumen, recomendamos que la prueba de VPH con genotipificación y citología refleje se use para clasificar una prueba de VPH anormal con un umbral para derivación a colposcopia cuando el riesgo de CIN3+ es superior al 5%. El algoritmo de gestión para las muestras recogidas por el médico se muestra en la Figura1 y las indicaciones para el ingreso a la colposcopia en la Tabla2.



* Las personas que no se someten a exámenes de detección o nunca se someten a exámenes de detección pueden tener un alto riesgo de CIN3+ inmediato y, por lo tanto, pueden justificar una derivación inmediata a una colposcopia.

Figura 1. Manejo del Algoritmo de Prueba VPH Positiva.

Tabla 2. Indicaciones de derivación a colposcopia.

- Las pacientes con una prueba de detección de VPH positiva deben someterse a un genotipado de VPH y una citología refleja antes de derivarlas a una colposcopia.
- Las pacientes con VPH 16/18 deben ser remitidas a colposcopia.
- Los pacientes con HPV "otro" ASCUS o LSIL deben repetir la prueba de HPV a los 12 y 24 meses, solo deben derivarse a colposcopia si cumplen con otros criterios o tienen HPV "otro" persistente a los 24 meses.
- Las pacientes con ASC-H, HSIL, AGC, AIS o citología con sospecha de cáncer invasivo VPH positivo deben derivarse directamente a una colposcopia, independientemente del genotipo del VPH.
- Las pacientes inmunocomprometidas con cualquier HR-HPV deben derivarse a colposcopia.

3.2. Automuestreo para poblaciones insuficientemente

seleccionadas Recomendaciones:

- El automuestreo puede enviarse por correo para identificar a las que no asistieron a los programas de detección cervical, ya que muchos estudios han demostrado que esto aumenta la aceptación de la detección. (fuerte, moderado)
- El automuestreo, junto con las interacciones cara a cara, fue aún más efectivo con los trabajadores de la salud comunitarios, las enfermeras o los trabajadores de extensión de la salud que realizaban visitas domiciliarias. (fuerte, moderado)

La disponibilidad de las pruebas de VPH ha suscitado un gran interés en el automuestreo y la mayor parte de la evidencia está disponible para las poblaciones no examinadas. Una revisión sistemática realizada por Nishimura y sus colegas, que consta de 72 artículos y se publicó entre 2002 y 2018, resumió los valores y las preferencias en torno al automuestreo y los entornos de muestreo para la detección del cáncer de cuello uterino.^[39] En general, se encontró que el automuestreo era más aceptable en relación con el muestreo clínico. El atributo de completar el muestreo en el hogar en lugar de asistir a la detección en una clínica fue atractivo para la mayoría de los participantes. El dispositivo más estudiado fue el hisopado cervical; la mayoría de las mujeres lo prefirieron en relación con otros dispositivos, como el lavado, el cepillo cervical, el tampón y la almohadilla labial. Cuando se comparó con el muestreo clínico, el automuestreo se consideró simple, conveniente y más privado; inducía menos dolor o incomodidad y producía menos vergüenza o ansiedad. Una de las principales preocupaciones del automuestreo fue la confiabilidad de las muestras de automuestreo, ya que los participantes expresaron una mayor confianza en la capacidad de un médico para recolectar muestras correctamente. Una preocupación única destacada en la revisión fue la falta de tiempo cara a cara con un médico con auto-muestreo.^[39] Estos resultados se alinean con los hallazgos de la revisión de Nelson et al., que tenían una prevalencia estimada combinada del 59 % (95 % IC, 48–69 %) de mujeres que prefieren el automuestreo ^[40].

Scarinci et al. publicó un estudio con los siguientes objetivos: evaluar el cumplimiento de las pruebas de detección del cáncer de cuello uterino mediante un enfoque centrado en la paciente que ofrecía la opción de automuestrearse en el hogar para la prueba de VPH o la prueba de detección estándar en el departamento de salud local ("Elección") versus solo exámenes de detección estándar de atención en el departamento de salud local ("SCS, por sus siglas en inglés) entre las mujeres afroamericanas que no recibieron suficientes exámenes de detección ^[41]. Los Trabajadores Comunitarios de Salud (CHW, por sus siglas en inglés) brindaron "Opción" versus "SCS" a través de un enfoque de puerta en puerta. Un total de 335 mujeres se inscribieron en el estudio entre 2016 y 2019. Las participantes en el grupo "Elección" tenían 5,62 veces más probabilidades de adherirse a la detección del cáncer de cuello uterino en comparación con las participantes en el grupo "SCS". Las mujeres en el brazo de "Elección" tenían significativamente más probabilidades de elegir (76 %) y adherirse a la autotoma de muestras en el hogar con la prueba de VPH (48 % de cumplimiento) en comparación con el examen estándar de atención en el departamento de salud local (7,5 % de cumplimiento).) ^[41].

En otro estudio, se reclutaron mujeres aborígenes de 25 a 69 años de edad de ocho comunidades rurales y remotas en Nueva Gales del Sur, Australia, para participar en el automuestreo del VPH a través de un modelo de servicio basado en la comunidad.^[42] En total, 215 mujeres se sometieron a una prueba de autotoma de VPH y se completaron 200 encuestas de evaluación. Una quinta parte de los participantes (*norte*=46) nunca se proyectaron, y un tercio (*norte*=69) fueron subestimados. Nueve mujeres eran VPH 16/18 positivas y ocho habían completado todos los seguimientos al finalizar el estudio. Otras 30 mujeres dieron positivo para un tipo de alto riesgo distinto del VPH 16/18 (otro VPH), de las cuales 14 habían completado el seguimiento al finalizar el estudio. La satisfacción con el kit de autotoma de muestras de VPH, el proceso de autotoma de muestras y el modelo de servicio fue alta (>92% satisfecho en todos los ítems). Sin embargo, muchas mujeres tuvieron dificultades para comprender sus resultados oficiales de VPH y necesitaron la asistencia de un proveedor de atención médica.

La opción de realizar auto-muestreos en el hogar demuestra ser aceptable y atractiva entre los que no asisten a estos estudios. Las razones citadas en un estudio para prescindir de la detección incluyeron sentirse incómodo o avergonzado de ser evaluado por un médico masculino, falta de tiempo para asistir a la detección, preocupaciones sobre el dolor potencial, suposiciones de bajo riesgo de

VPH y miedo a un resultado positivo [43]. La mayoría de estas preocupaciones se pueden abordar con el uso de kits de automuestreo enviados por correo, eliminando así las barreras de acceso y aumentando la equidad. Sin embargo, es importante tener en cuenta que las citas de detección pueden servir como una oportunidad para que las mujeres hablen con su médico sobre temas de salud reproductiva y sexual, que pueden perderse si a todas las mujeres se les enviaran kits de automuestreo por correo. Los estudios mencionados en esta revisión de la literatura también se realizaron principalmente en países de ingresos altos. Por lo tanto, los hallazgos sintetizados pueden ser más generalizables a poblaciones similares. En general, la opción de realizar una prueba de HR-HPV de automuestreo en el hogar demuestra ser aceptable y atractiva entre quienes no asisten y elimina las barreras de acceso, lo que aumenta la equidad (Cuadro3).

Tabla 3. Resultados de estudios que evalúan la aceptabilidad de las pruebas de VPH de automuestreo.

Estudiar País	Población	norte	Intervención	Resultados
Anderson et al., 2021 [44] Suecia	Mujeres que tenían un resultado VPH+ en automuestreo y presentado para Procedimientos de diagnóstico	515 (intervención) 479 (controles)	Automuestreo (kit enviado por correo o registrarse en línea)	<ul style="list-style-type: none"> La mayoría de participantes consideraron el automuestreo fácil y confiable, y estaría dispuesto a hacerlo de nuevo Estadísticamente significante diferencias entre participantes que asisten tamizaje y los que no
Reiter et al., 2019 [45] Estados Unidos	Mujeres de 30 a 65 que no han sido examinado durante al menos 3 años	51 (intervención) 52 (controles)	Automuestreo (kit enviado por correo)	<ul style="list-style-type: none"> La mayoría de participantes tuvieron una experiencia positiva con auto-muestreo y estaría dispuesto a hacerlo de nuevo Todos los participantes prefirieron hacer el muestreo. ellos mismos en casa en lugar de ir al médico
Des Marais et al., 2018 [46] Estados Unidos	mujeres de bajos ingresos de 30 a 64 años que no he estado proyectado en al menos 4 años	284	Dos automuestreos (uno en casa y el otro en la clínica)	<ul style="list-style-type: none"> Los participantes no encontraron instrucciones de automuestreo difícil de entender (93,6%) y la mayoría estaba dispuesta a hacer auto-recogida de nuevo (96,3%) La mayoría de los participantes tenían pensamientos generales positivos sobre auto-recogida (67,6%)
Maza et al., 2018 [47] El Salvador	Mujeres de 30 a 59 que no han sido proyectado en al menos 3 años	1869	Auto-muestreo	<ul style="list-style-type: none"> La mayoría de los participantes estuvo de acuerdo con declaraciones destacando positivo aspectos del automuestreo Satisfacción general con la experiencia de el automuestreo fue alto con un promedio entre 4.2 y 4.6 en una escala de 5 puntos
Racey et al., 2016 [48] Canadá (Ontario)	Mujeres de 30 a 70 que no han estado examinado durante al menos 30 meses	70	Automuestreo (kit enviado por correo)	<ul style="list-style-type: none"> La auto-recolección fue considerado aceptable para el 89,7% de los participantes, y el 90% estaría dispuesto a hacerlo de nuevo

Tabla 3. continuación

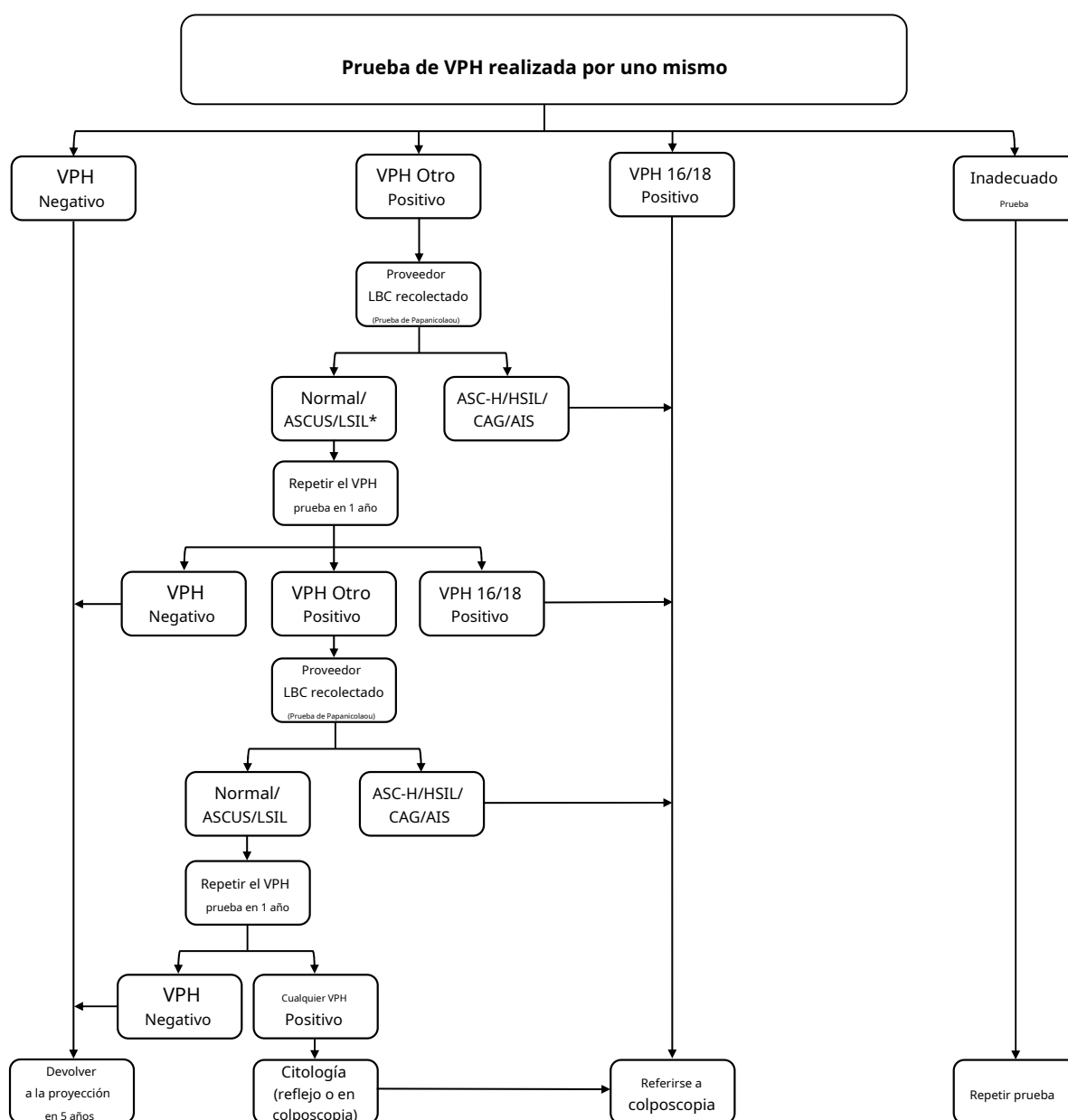
Estudiar País	Población	norte	Intervención	Resultados
Chou et al., 2016 [43] Taiwán	Mujeres de 35 a 80 que no han estado proyectado en al menos 5 años	354	Auto-muestreo	<ul style="list-style-type: none"> • La gran mayoría consideró que el automuestreo era simple, cómodo y aceptable • El 87,2% estaría dispuesto a hacerlo de nuevo • 65,2% considerado automuestreo para ser un solución a su falta de asistencia a la proyección
Sultana et al., 2015 [49] Australia (Victoria)	Mujeres de 30 a 69 años que tienen nunca ha sido examinado o no había completado proyección en los últimos 5 a 15 años	1521	Auto-muestreo	<ul style="list-style-type: none"> • Más del 90% de los participantes encontró que la prueba era conveniente, el hisopo fácil usar, y que las instrucciones eran claras • Más del 80% de los participantes no sintió que el automuestreo fuera vergonzoso o doloroso y se sentía seguro de que habían completado muestreo correctamente • La mayoría reportó una preferencia por tomar su muestra en casa (88%)
Datta et al., 2020 [50] Canadá (Montreal)	Mujeres de 21 a 65 años que tienen nunca ha sido examinado o no había completado proyección en el pasado 3 años	526	Auto-muestreo	<ul style="list-style-type: none"> • En los análisis ponderados, El 68% de todas las mujeres encuestadas y el 82% de mujeres no recientemente Preferiblemente examinado Cribado por automuestreo

Ofrecer auto-muestreo entre los no asistentes aumenta la aceptación de la detección (aunque con éxitos variables del 15 al 43%) [51–58], cuando la métrica utilizada para medir el impacto es la devolución de automuestras completas para su análisis. Se demostró que los kits de automuestreo enviados por correo son los más efectivos (RR, 2,27; IC 95 %, 1,89–2,71; I-cuadrado, 99,27) y abordan algunas de las razones informadas por las mujeres que renuncian a las pruebas de detección periódicas en la clínica, como la falta de tiempo o de transporte, las dificultades para encontrar cuidado de niños o ausentarse del trabajo, y el acceso limitado a los centros de salud [51]. Las interacciones cara a cara fueron aún más efectivas con los trabajadores de la salud comunitarios, las enfermeras o los trabajadores de extensión de la salud que realizaban visitas domiciliarias en seis estudios, ya que la probabilidad de participar en el automuestreo era dos veces mayor que la de la atención estándar (RR, 2,37; IC del 95 %, 1,12–5,03; I cuadrado, 99,72) [51]. Los hallazgos de esta revisión de la literatura han resaltado la necesidad de garantizar que solo las mujeres elegibles reciban kits de automuestreo para reducir el desperdicio de recursos. Un análisis reciente de un gran ensayo de automuestreo en los EE. UU., que incluyó el envío por correo de kits de VPH a mujeres que se habían retrasado para hacerse la prueba de detección, mostró que el automuestreo era rentable a pesar de que solo el 25 % devolvía las muestras [59]. Como las tasas de participación fueron muy variables entre los estudios, parece justificado que se realicen estudios piloto para determinar si los programas de automuestreo de VPH son factibles en diferentes entornos. También puede ser que un enfoque múltiple que abarque una campaña educativa para mejorar la concientización sobre la detección del cáncer de cuello uterino junto con permitir el acceso a kits de automuestreo pueda ser más eficaz para llegar a un público más amplio. Esto se evidenció en un estudio que informó que la combinación de una campaña educativa y kits de automuestreo enviados por correo fue eficaz para involucrar a más mujeres en la detección [60]. Esta revisión de la literatura ha encontrado estudios que muestran que el automuestreo aumenta la aceptación de las pruebas de detección, pero incluso en los estudios más exitosos, muchas mujeres permanecieron sin pruebas. Por lo tanto, se deben investigar otras opciones para aumentar el número de mujeres examinadas. Idealmente,

tales opciones de detección serían efectivas en diferentes entornos y entre diversos grupos De mujer.

Curiosamente, entre las no asistentes que participaron en los estudios, la asistencia al seguimiento de la colposcopia fue consistentemente alta. Esto se alinea con estudios previos que han registraron una alta asistencia de seguimiento entre los no asistentes. Por lo tanto, la evidencia sugiere que la adherencia a los seguimientos después de un resultado positivo de automuestreo es generalmente muy buena.

Una vez más, existe un alto nivel de evidencia que respalda el uso de la auto-toma de muestras para la detección del cuello uterino. El automuestreo tiene la clara posibilidad de mejorar la participación de ese subconjunto de la población que no asiste al tamizaje cervical. Cifra2ilustró una ruta de derivación sugerida; hemos incluido la opción de derivación directa a colposcopia para poblaciones que tienen una mayor incidencia de cambios precancerosos, particularmente aquellas que han sido subestimadas y pueden tener un mayor riesgo de lesiones precancerosas. Esto requerirá auditorías y evaluaciones continuas.



* Las personas que no se someten a exámenes de detección o nunca se someten a exámenes de detección pueden tener un alto riesgo de CIN3+ inmediato y, por lo tanto, pueden justificar una derivación inmediata a una colposcopia.

Figura 2. Manejo de una prueba de VPH auto-recolectada.

3.3. Automuestreo para la población general

Recomendaciones:

- El auto-muestreo podría ofrecerse a individuos canadienses con cuello uterino. (débil, moderado)
- Se debe informar a las personas que, en caso de una prueba de VPH positiva, necesitarán una cita con un proveedor de atención médica para someterse a un examen con espéculo pélvico para obtener una prueba de Papanicolaou o pueden derivarse para una evaluación de colposcopia si HR-HPV 16/18 es positivo. (débil, moderado)

La mayor parte de la evaluación del automuestreo hasta la fecha se ha realizado en poblaciones subexaminadas que pueden tener diferentes perfiles de riesgo/prevalencia, lo que afecta el rendimiento de la prueba como herramienta de detección. Sin embargo, existe un interés innegable en que esta opción esté disponible en la población general.

Un informe de CADTH de 2019 concluyó que las pruebas de VPH de automuestreo tenían una precisión similar a las muestras recolectadas por un médico para detectar CIN2+, particularmente cuando se realizaron pruebas de VPH basadas en PCR [61]. Los datos científicos actualizados permiten que se ofrezca la recomendación de auto-toma de muestras o auto-toma de muestras a las personas con cuello uterino que exprese una preferencia por esa opción. En varios entornos, poblaciones y condiciones, se encontró que el automuestreo tiene un perfil costo-efectivo aceptable [62].

Para las personas con un historial de detección adecuado, el automuestreo proporciona un método de detección conveniente que es menos intrusivo, más cómodo y menos vergonzoso. El muestreo autorecolectado para la prueba del VPH tiene el potencial de abordar muchos de los desafíos informados para la participación en la detección, incluido el acceso a un proveedor de atención médica, la dependencia de los horarios de atención de la clínica y el transporte. Los kits de muestreo se pueden enviar por correo a las personas que los soliciten o se pueden proporcionar en el consultorio de los proveedores de atención médica u otros lugares, como farmacias. El modo exacto de ofrecer muestreo auto-recolectado deberá adaptarse a los recursos específicos del programa jurisdiccional y de detección. Además, si se ofrece el muestreo auto-recopilado como una prueba de envío por correo, puede ser necesaria la participación programática,

Un metanálisis inicial de Petignat et al. comparó el automuestreo con los métodos de muestreo del proveedor [63]. Se incluyeron dieciocho estudios (5441 participantes) que evaluaron tanto la HR como algunos VPH de bajo riesgo. En general, hubo un alto nivel de concordancia (0,87; IC del 95 %: 0,82 a 0,91) entre las muestras recogidas por los propios pacientes y las recogidas por médicos en cuanto a la detección del VPH [63]. En un metanálisis posterior publicado por Arbyn, se identificaron 36 estudios, que en conjunto incluyeron a 154 556 personas [64]. La conclusión fue que los ensayos en muestras propias fueron menos sensibles y específicos que las pruebas en muestras recolectadas por médicos para detectar CIN2+, pero ciertas pruebas de VPH basadas en PCR generalmente mostraron una sensibilidad similar tanto en muestras recolectadas por los propios médicos como en muestras recolectadas por médicos. La interpretación de los autores fue que algunas pruebas de VPH basadas en PCR podrían considerarse para el cribado de rutina en muestras recogidas por los propios pacientes después de una cuidadosa prueba piloto que evalúe la viabilidad, la logística, el cumplimiento de la población y los costos. Gran parte de los datos incluidos en los metanálisis se recogieron en poblaciones no seleccionadas en las que las lesiones suelen ser más frecuentes y de mayor grado [64]. Sin embargo, en un ensayo aleatorizado posterior de no inferioridad, Polman et al. reclutó a mujeres de 29 a 61 años de edad en los Países Bajos para participar en un estudio como parte de su invitación regular de selección [sesenta y cinco]. Ocho mil doscientas doce mujeres fueron asignadas aleatoriamente al grupo de automuestreo utilizando el cepillo Evalyn y 8198 al grupo de muestreo basado en el médico. De las muestras recolectadas, el 7,4 % de las muestras recolectadas por los propios pacientes y el 7,2 % de las muestras recolectadas por un médico dieron positivo para el VPH (riesgo relativo 1,04). La detección de CIN2+ no difirió entre los dos enfoques [sesenta y cinco]. El mismo estudio pasó a evaluar la experiencia con 3835 mujeres que completaron un cuestionario. La mayoría de las mujeres prefirieron el automuestreo (76,5 %) al muestreo basado en médicos (11,9 %) [66].

En resumen, existe buena evidencia para demostrar que la auto-toma de muestras para HR-HPV para la detección del cáncer de cuello uterino en la población general no solo es aceptable sino preferida en la mayoría de los casos.

Hay varios dispositivos de automuestreo y métodos de detección de VPH disponibles. La mayoría de los estudios informan la utilización de hisopos flocados enviados secos o en medio líquido. En general, una prueba de VPH de automuestreo recolectada con un hisopo vaginal debe tener un precio bajo y ofrecer un rendimiento de muestreo adecuado, así como una alta aceptabilidad [67]. Se recomienda el uso de cualquier dispositivo de prueba de VPH de automuestreo aprobado por Health Canada. Actualmente, Health Canada ha aprobado los dispositivos de recolección Rover Evalyn Brush y Copan Self Vaginal FLOQSwab, pero estos no han sido aprobados en combinación con la prueba de VPH con fines de automuestreo [68]. Se evaluó una comparación aleatoria reciente de diferentes dispositivos de autotoma de muestras vaginales en 620 mujeres remitidas a colposcopia por una prueba de detección anormal [69]. Se les pidió a los sujetos que proporcionaran una muestra inicial de orina recolectada con el dispositivo Colli-Pee® y que tomaran dos muestras vaginales, usando un hisopo flocado seco (DF) y un hisopo Dacron húmedo (WD), o un HerSwab (HS) y dispositivo Qvintip (QT). Se observaron tasas de positividad y sensibilidades similares para CIN2+ y CIN3+ para DF, WD y orina, pero se observaron valores más bajos para HS y QT. La orina, un hisopo de flocado seco y un hisopo húmedo de Dacron funcionaron bien y fueron bien recibidos por las mujeres, mientras que los dispositivos Qvintip y HerSwab fueron menos satisfactorios [69]. Hasta la fecha, no ha habido problemas de seguridad relacionados con el uso de dispositivos de automuestreo de VPH informados en ensayos clínicos.

En la población general, existe la necesidad de tener un segundo paso de triaje además del genotipado del VPH. En ausencia de una prueba molecular, se debe obtener una muestra de citología que requiera una visita a un proveedor de atención médica. Este enfoque se ha implementado en algunas jurisdicciones [70,71]. Cifra2 muestra un camino propuesto.

Australia renovó su Programa Nacional de Detección en 2017 con la introducción de cinco pruebas anuales de VPH. Inicialmente, también introdujeron la opción de auto-recolección para aquellas que nunca se habían hecho el tamizaje, o aquellas que tenían más de 4 años desde la última prueba de Papanicolaou. Sin embargo, a partir de mediados de 2022, después de una revisión de la aceptabilidad y la eficacia, se tomó la decisión de ofrecer a todas las personas elegibles para la prueba la opción de muestras de cuello uterino recolectadas por ellos mismos o por un médico. Eligieron usar un proveedor de atención médica para mediar esto [70,71]. Por el contrario, el programa piloto de autodetección de cuello uterino de la Agencia de Cáncer de BC ha ofrecido automuestreo a comunidades seleccionadas de la provincia y ha implementado algunos criterios de inelegibilidad, que incluyen embarazo, antecedentes de histerectomía total, antecedentes de AIS, antecedentes de >CIN2+ en los últimos 5 años, antecedentes de trasplante de órganos sólidos, antecedentes de VIH+ y cualquier síntoma activo relacionado con el cáncer de cuello uterino, como sangrado poscoital [72]. Se recomienda que, a medida que se implemente el automuestreo, los programas de cáncer cervicouterino controlen su desempeño y utilicen sus datos locales para informar sus propias guías de práctica.

3.4. Manejo de una prueba de VPH positiva en poblaciones inmunocomprometidas

Recomendaciones:

- Las personas con estado inmunocomprometido y una prueba de HR-HPV positiva deben acudir directamente a una colposcopia, independientemente del genotipo y citología de HR-HPV. (condicional, bajo)
- El manejo, una vez en colposcopia, debe seguir las mismas pautas que la población inmunocompetente. (condicional, moderado).

Las personas inmunocomprometidas tienen mayores tasas de cáncer de cuello uterino, y la mayor parte de la evidencia se encuentra en la población con trasplante de órganos sólidos y con VIH positivo. Las personas que viven con el VIH tienen una mayor adquisición de VPH (RR 2,64, IC del 95 % 2,04–3,42), menor eliminación del VPH (RR 0,72, IC del 95 % 0,62–0,84) y una mayor incidencia de cáncer de cuello uterino (RR 4,1, IC del 95 % 2,3– 6.6) que el de la población general (Liu 2018). Esto también es válido para otras personas inmunodeprimidas [73,74]. Este mayor riesgo ha llevado a muchas jurisdicciones a tener protocolos de detección modificados, con evaluaciones iniciales que se consideran entre los 20 y los 24 años, seguidas de evaluaciones cada 3 años hasta los 70 años, como en Australia. Otros, como en el Reino Unido, no incluyen ninguna modificación en la vía de detección en comparación con la población general [75,76]. Los estados inmunocomprometidos con un mayor riesgo de displasia cervical incluyen aquellos con: VIH, trasplantes de órganos sólidos, trasplantes de células madre hematopoyéticas (especialmente si son concomitantes con la enfermedad de injerto contra huésped (EICH)),

enfermedad inflamatoria intestinal y artritis reumatoide si se toma un agente inmunosupresor, y lupus eritematoso sistémico independientemente del tratamiento [77]. Aquellos con enfermedad inflamatoria intestinal que no toman agentes inmunosupresores parecen tener el mismo riesgo que la población general.[77]. En la actualidad, se carece de estimaciones basadas en el riesgo del desarrollo de CIN3+ en esta población. En pacientes inmunocomprometidos de cualquier edad, se recomienda la colposcopia para todos los resultados de citología si VPH es positivo.[48]. Una vez en colposcopia, el manejo debe ser similar al manejo de la población no inmunocomprometida.

3.5. Manejo de una prueba de VPH positiva en las poblaciones de lesbianas, gays, bisexuales, transexuales, queer/inquisitivas, de dos espíritus (LGBTQ2S+)

Recomendaciones:

- Se recomienda que los proveedores de atención primaria incluyan un proceso para pedirles a los pacientes sus identificadores, incluido el sexo al nacer y su sexo actual para ayudar en la identificación de pacientes que necesitan un examen cervical continuo (por ejemplo, personas que se identifican como hombres que tienen cuello uterino). (condicional, moderado)
- Las muestras de VPH auto-recolectadas deben ofrecerse a los pacientes que, a pesar de un ambiente respetuoso y centrado en el paciente, no pueden someterse a muestras de cuello uterino recolectadas por el proveedor, o simplemente prefieren el auto-muestreo. (condicional, moderado)
- Todas las personas con cuello uterino que alguna vez hayan sido sexualmente activas deben someterse a un examen cervical de rutina, independientemente de su sexo o el sexo de sus parejas sexuales. (Fuerte, alto)
- Los proveedores de referencia y los colposcopistas deben respetar la identidad de género y crear un entorno que sea seguro para todas las personas con cuello uterino, independientemente de su identidad de género u orientación sexual. (fuerte, moderado)

La evidencia sugiere que las tasas de detección del cáncer de cuello uterino en la comunidad LGBTQ2S+ son subóptimas. La implementación de la prueba primaria del VPH con una opción para el muestreo auto-recolectado puede ser más aceptable y conducir a una mayor aceptación de la detección del cuello uterino.

Los hombres transgénero (es decir, los hombres a los que se les asignó el género femenino al nacer) tienen cuello uterino a menos que se hayan sometido a una cirugía de afirmación de género en forma de histerectomía. Si el cuello uterino está presente, los hombres transgénero requieren un examen cervical, según las pautas provinciales. Sin embargo, los estudios encuentran que las tasas de detección del cuello uterino en esta población son menores que en las mujeres cisgénero. En un estudio, el 37 % de los hombres transgénero informan que nunca se han hecho un examen pélvico o una prueba de Papanicolaou cervical en su vida, en comparación con el 5 % de las mujeres bisexuales cisgénero que informan que nunca se han hecho un examen. Además, el 10 % informó que nunca se había hecho una prueba de Papanicolaou cervical [78]. En otro estudio, solo el 58 % de los hombres transgénero elegibles y otras personas no binarias se habían sometido alguna vez a un examen de detección del cuello uterino [79]. En este último estudio, la mitad de las pacientes elegibles para el cribado consideraron que no había información adecuada sobre la indicación del cribado cervical. Las barreras para el tamizaje incluyeron identificarse como hombre, con esto se indica en el registro de salud electrónico, creando dificultad para reservar citas y obtener resultados. La participación en la selección también implicaba con frecuencia "preguntas difíciles", "revelación de la identidad de género" y reacciones potencialmente negativas de los demás. Además, la mayoría de los pacientes preferían no pensar en esa parte de su cuerpo [79]. Los materiales educativos destinados a aumentar la prevención del cáncer cervicouterino y el tamizaje cervicouterino suelen estar "centrados en las mujeres". Esto puede generar incomodidad en aquellos que se identifican como andróginos, transgénero o género-queer [80]. Además, algunos proveedores de atención médica nunca han recomendado la detección y otros han hecho que sus pacientes se sientan muy incómodos. La desconfianza o la aprensión con respecto a las interacciones con los proveedores de atención médica impiden que muchos pacientes transgénero y no binarios busquen atención. Cincuenta y tres por ciento de los pacientes informaron que preferirían un enfoque de auto-recopilación para la detección del VPH si fuera igualmente efectivo.[79].

Las necesidades insatisfechas de información también afectan a las mujeres que tienen sexo con mujeres. En un estudio, el 28 % de las pacientes de minorías sexuales percibieron que la detección del cáncer de cuello uterino era innecesaria.[81]. En comparación con las pacientes de minorías sexuales con parejas masculinas, las que solo tienen parejas femeninas tienen menos probabilidades de someterse a un cribado cervical.[82]. En una encuesta a jóvenes

mujeres bisexuales y lesbianas, el 30 % de las encuestadas no se había realizado una prueba de Papanicolaou en los 3 años anteriores [83]. En comparación con las mujeres que tienen sexo exclusivamente con hombres, las mujeres que tienen sexo exclusivamente con mujeres tienen una razón de probabilidad de 0,10 por haber asistido alguna vez a un examen de detección de cuello uterino [84]. Es posible que tales pacientes no se presenten con tanta regularidad para recibir atención, ya que es posible que no requieran la necesidad de anticoncepción, lo que disminuye la oportunidad de conversar sobre la detección del cuello uterino [85]. Si bien algunos estudios indican un menor riesgo de VPH en mujeres que se identifican como lesbianas, este riesgo está influenciado por el número de parejas sexuales, el estado civil y la edad, y el riesgo no es cero [86]. En un estudio de 218 674 participantes en el Reino Unido, las probabilidades de CIN3+ en mujeres que tienen sexo exclusivamente con mujeres fueron de 1,91 en comparación con las mujeres que tienen sexo exclusivamente con hombres [84]. Por el contrario, en el Estudio de Salud de Enfermeras, las mujeres lesbianas tenían menos probabilidades de obtener un frotis de VPH positivo o un frotis cervical anormal en comparación con las mujeres heterosexuales sin parejas del mismo sexo [87]. El mayor riesgo de CIN3+ en el estudio anterior probablemente se deba a la detección insuficiente. Además, menos pacientes de minorías sexuales se vacunan contra el VPH [82,88,89]. Las tasas informadas de tabaquismo también son más altas en la comunidad LGBTQ2S+, que es un factor de riesgo conocido para la progresión de las infecciones relacionadas con el VPH al cáncer de cuello uterino [90].

Muchas pacientes transgénero encuentran que la experiencia del examen cervical es muy angustiada. Se sienten vulnerables al tener que quitarse la ropa, especialmente si hay más de un proveedor en la habitación. Mientras que algunos pacientes prefieren tener un acompañante en la habitación, otros pueden encontrar esto molesto [91,92]. Los exámenes con espéculo pueden ser dolorosos en esta población de pacientes debido a la atrofia, y pueden provocar disforia de género, con la angustia experimentada por la falta de coincidencia entre el sexo asignado al nacer (femenino) y su identidad de género (masculino) [80]. Para facilitar la detección del cuello uterino, la comunidad de atención médica debe familiarizarse con las preferencias de las pacientes y realizar exámenes que maximicen la autonomía de la paciente y minimicen la disforia de género, además de ampliar las opciones de detección que sean más aceptables, como los hisopos para el VPH de alto riesgo [93]. Muchos pacientes expresan una preferencia por la auto-muestra de VPH, ya que desencadena menos disforia de género y restablece el control [91,92]. Una prueba de VPH positiva puede proporcionar una razón suficiente para proceder con un examen con espéculo del cuello uterino [91].

El uso de la prueba del VPH como detección primaria para pacientes transgénero puede tener valor en la preferencia del paciente y aumentar el valor diagnóstico, ya que la atrofia y el uso de andrógenos pueden aumentar falsamente los hallazgos de muestras inadecuadas o displasia de alto grado de la prueba de Papanicolaou cervical [94-96]. La prevalencia de pruebas inadecuadas es 8,3 veces mayor en pacientes transgénero, además de una mayor probabilidad de múltiples pruebas inadecuadas y retrasos de seguimiento más prolongados [80].

Las características de rendimiento de los hisopos cervicales para VPH recolectados por ellos mismos en comparación con los hisopos cervicales recolectados por el proveedor se evaluaron en un estudio de 131 pacientes hombres transgénero que se sometieron a ambas pruebas, aleatorizados a qué prueba se realizó primero. En comparación con los hisopos cervicales recolectados por el proveedor como estándar de oro, los hisopos autorecolectados demostraron una sensibilidad del 71 % y una especificidad del 98,2 %. Más del 90 % de los participantes en el estudio prefirieron la muestra recogida por ellos mismos [97].

Muchos profesionales de la salud han reconocido la falta de educación y cierta incomodidad al brindar atención primaria a los pacientes de la comunidad LGBTQ2S+. Por ejemplo, el 80 % de los proveedores de atención médica encuestados no recibieron instrucción sobre el cuidado de pacientes transgénero, y solo un tercio de los proveedores indicaron que se sentían cómodos atendiendo a pacientes transgénero [80]. Los proveedores reconocen que hay una falta de información, específicamente guías de práctica clínica e investigación para informar la evidencia y las mejores prácticas [80]. Las relaciones proveedor-paciente insatisfactorias se citan como una barrera principal para la detección del cáncer de cuello uterino [91]. Los pacientes transgénero esperan ver una "competencia cultural" mejorada en los proveedores de atención médica, con el uso de pronombres apropiados y comodidad con "cuerpos que divergen de las representaciones binarias de hombre y mujer que se presentan habitualmente en la formación médica" [91]. Algunas investigaciones exigen pautas centradas en personas transgénero para abordar las preocupaciones y los riesgos específicos de esta población [98].

Es importante identificar a todos los pacientes que tienen cuello uterino, incluidos los hombres transgénero y las personas no binarias (asignadas como mujeres al nacer). En una encuesta de pacientes transgénero, solo el 8% se había sometido a una histerectomía. Mientras tanto, del 92% restante de los pacientes, solo el 27% reportó una prueba de Papanicolaou en el último año en comparación con el 43% de los pacientes cisgénero [80]. Según las Directrices del Reino Unido de 2019 para consultas que requieren la toma de antecedentes sexuales, un historial sexual debe incluir si los pacientes participan en el Programa de detección cervical del NHS, cuándo se realizó su última prueba, el resultado y si han recibido tratamiento antes. Esto presenta una oportunidad para la promoción de la salud, incluido el abandono del hábito de fumar y la vacunación contra el VPH. [99]. Los formularios de admisión a las clínicas requieren espacio para la designación de personas transgénero y se deben crear espacios en las clínicas que sean acogedores, con carteles y folletos que sean inclusivos. Los programas de tamizaje cervical que identifican a las poblaciones objetivo usando el estatus de género legal no tendrán en cuenta a aquellas que han cambiado legalmente su estatus de género [100]. Por lo tanto, el papel del proveedor de atención primaria en la identificación de las personas elegibles para la detección del cuello uterino y la creación de un entorno seguro es de vital importancia. Mesa4 ofrece una guía práctica sobre cómo formular enfoques centrados en el paciente para pacientes LGBTQ2S+. Caja1 proporciona algunas definiciones clave.

Tabla 4. Enfoque centrado en el paciente para la atención de pacientes LGBTQ2S+ [92,101].

- (1) Preguntar a los pacientes qué terminología prefieren usar para describir las partes de su cuerpo y brindarles una palabra segura que les permita detener el procedimiento si es necesario.
- (2) Preguntar a los pacientes si les gustaría que se les hablara sobre el procedimiento o no.
- (3) Dar al paciente el control sobre cómo se realiza el cribado (p. ej., algunos pacientes pueden preferir insertarse el espéculo ellos mismos).
- (4) Preguntar a los pacientes si prefieren el procedimiento con o sin acompañante, ya que tener a otros observando puede ser angustioso.

3.6. Consideración especial y manejo de una prueba de VPH positiva en las Primeras Naciones, Inuit y Mmiesto es

Recomendaciones:

- Se recomienda que los proveedores de atención primaria y los colposcopistas aumenten su comprensión y conocimiento de las Primeras Naciones locales, Inuit y/o MmiEstas comunidades trabajan hacia la construcción de relaciones, la traducción del conocimiento y la comprensión. (fuerte, moderado)
- Se recomienda que los proveedores de colposcopia aumenten la capacitación sobre seguridad cultural y concientización sobre traumas para todas las personas que trabajan en el centro. (fuerte, moderado)
- Se recomienda que los colposcopistas defiendan enfoques alternativos, que incluyen, entre otros, la creación de un espacio y un flujo de trabajo que eviten la retraumatización y reconozcan las culturas y tierras indígenas locales, aborden los temores de abuso y coerción con honestidad, apoyen al paciente tanto en la cita y en el hogar, y ofrece apoyo cultural y defensa según sea necesario. (fuerte, moderado)

Un estudio realizado en 2017 por la Autoridad de Salud de las Primeras Naciones (FNHA) y la Agencia de Cáncer de BC encontró que la incidencia de cáncer de cuello uterino es significativamente mayor entre las mujeres de las Primeras Naciones que entre las mujeres que no pertenecen a las Primeras Naciones [102]. Este estudio también encontró que las personas de las Primeras Naciones en Columbia Británica experimentan tasas generales más bajas de supervivencia al cáncer en comparación con las personas que no pertenecen a las Primeras Naciones. Según los datos de población de la Columbia Británica, el cáncer de cuello uterino es el cuarto cáncer más diagnosticado en mujeres de las Primeras Naciones, en comparación con el séptimo cáncer más diagnosticado en mujeres que no pertenecen a las Primeras Naciones [103,104].

Las tasas más altas de cáncer de cuello uterino entre las personas de las Primeras Naciones reflejan las barreras que enfrentan para acceder a los exámenes de detección preventivos necesarios y al tratamiento del cáncer en todo Canadá. Las barreras pueden incluir el acceso debido a sitios de detección geográficamente disponibles o la falta de servicios de detección cervical culturalmente seguros.

La detección y el tratamiento del cáncer de cuello uterino tienen el potencial de volver a traumatizar a los pueblos y comunidades de las Primeras Naciones, Inuit y Metis que han experimentado y/o

que pueden tener recuerdos dolorosos, miedo profundamente arraigado y desconfianza en el personal médico (particularmente aquellos que usan EPP) asociados con experiencias pasadas históricas y personales: escuelas residenciales, hospitales indios, leyes/leyes provinciales de esterilización, experimentación médica, esterilización temporal o permanente forzada, abuso sexual, abuso físico, una devaluación de las creencias médicas tradicionales y holísticas de larga data que amplió aún más la brecha entre las personas elegibles para el examen cervical y sus proveedores. Incorporar la seguridad cultural y la humildad en todos los servicios y la planificación de la atención de la salud es vital para mitigar estos impactos negativos y crear un entorno de atención de la salud seguro en el que las Primeras Naciones, los inuit y los mestizos sean elegibles para la detección del cuello uterino y sus familias se sientan respetadas.

FNHA llevó a cabo un proyecto piloto de autorecolección y aceptabilidad para la detección del cuello uterino en la Columbia Británica. Antes de embarcarse en este proyecto, la prueba de Papanicolaou y el seguimiento ya estaban en marcha y vinculados al registro de datos provincial. El proyecto demostró que los hisopos de auto-recolección de VPH eran una opción factible y preferida para las personas de las Primeras Naciones, y que la utilización de hisopos de auto-recolección respaldará mayores tasas de detección de cáncer para las personas de las Primeras Naciones. Los hisopos recolectados por ellos mismos fueron especialmente beneficiosos para las sobrevivientes de trauma que corren el riesgo de volver a traumatizarse durante un examen pélvico, en particular, con un proveedor desconocido para ellas (no publicado). Cabe destacar que, si bien los miembros de la comunidad de las Primeras Naciones estaban ansiosos por participar en la autoevaluación, expresaron un alto nivel de malestar cuando se les pidió que asistieran a una cita de colposcopia para seguimiento después de la identificación de un resultado anormal. En más de un caso, hubo negativa. Los ensayos en Ontario y Quebec han mostrado hallazgos similares con respecto a la preferencia por la autoevaluación [105-107]. Independientemente de la adopción de la auto-recolección para la detección basada en el VPH, los socios de salud deben abordar el temor que sienten las personas y comunidades de las Primeras Naciones con respecto al seguimiento después de una prueba de VPH positiva al recomendar la auto-recolección como una opción para la detección del cuello uterino. Se recomienda que los hospitales, las clínicas y los colposcopistas continúen trabajando para incorporar la seguridad cultural y la humildad en sus servicios.

El racismo anti-indígena sistémico comprobado en el sistema de salud, junto con el impacto continuo del colonialismo, ha presentado a las Primeras Naciones, Inuit y Mmi Estos miembros de la comunidad tienen muchas razones para sentir miedo o incomodidad cuando se les pide que asistan a una cita de colposcopia. Es posible que los clientes no se sientan cómodos con un segundo proveedor o un proveedor desconocido que no hayan conocido de antemano, especialmente si han escuchado historias negativas de amigos o familiares acerca de que los consultorios de colposcopia no son seguros. Es posible que muchas personas de las Primeras Naciones no confíen en las citas de ginecología debido al temor a la esterilización y al riesgo de volver a traumatizarse por sus experiencias pasadas. Hasta 1973, BC tenía una ley que requería la esterilización forzada o bajo coacción de ciertas personas, de las cuales los pueblos indígenas eran un objetivo desproporcionado. Incluso después de la derogación de esta ley provincial, los hospitales indios continuaron esterilizando a mujeres indígenas sin su consentimiento.¹⁰⁸ Se alienta a los médicos que participan en el cribado cervical y la colposcopia a familiarizarse con la Comisión de la Verdad y la Reconciliación de Canadá: Llamados a la acción [109]. En la Tabla se proporcionan recursos adicionales para los médicos.⁵ Además, consejos para los médicos y recomendaciones prácticas para mejorar el encuentro clínico con las Primeras Naciones, Inuit y Mmi Estos se proporcionan en la caja 2 y caja 3, respectivamente.

3.7. Manejo de Prueba VPH Positiva en Áreas Remotas, Inmigrantes y Recién Llegados a Canadá Recomendaciones:

- Para las personas que viven en áreas rurales y remotas de Canadá, se deben considerar seriamente las técnicas de automuestreo del VPH facilitadas por programas de correo u obtenidas de los centros de salud locales para superar las barreras geográficas para la detección del cuello uterino. Deben existir vías de atención para obtener muestras de Papanicolaou y colposcopia. (condicional, moderado)
- El auto-muestreo de VPH debe considerarse entre inmigrantes y recién llegados a las poblaciones canadienses como una alternativa aceptable a la prueba de detección cervical recopilada por el proveedor.

ing donde las barreras culturales pueden inhibir la aceptación de la detección basada en el proveedor. (condicional, moderado)

Tabla 5. Recursos útiles para informar el cuidado de las Primeras Naciones, Mmitis y poblaciones de pacientes inuit.

Asociación BC de Centros de Amistad Aborigen (nd). *Programa de Becas Doulas para Familias Aborígenes*. <https://bcaafc.com/dafgp/>

Barney, Lucy (2020). *Honrando la resiliencia: brindando atención culturalmente segura e informada sobre traumas para mujeres y familias indígenas y COVID-19*. Disponible bajo petición.

Autoridad de Salud de las Primeras Naciones (2016). *Declaración de política de la FNHA sobre seguridad cultural y humildad*. <http://www.fnha.ca/Documents/FNHA-Policy-Statement-Cultural-Safety-and-Humility.pdf>.

Autoridad de Salud de las Primeras Naciones (nd). *Política de FNHA sobre Salud Mental y Bienestar*. <https://www.fnha.ca/WellnessSite/WellnessDocuments/FNHA-Policy-on-Mental-Health-and-Wellness.pdf>.

Línea de ayuda Hope for Wellness. (Dakota del Norte). <https://www.hopeforwellness.ca/>.

Capacitación Corporativa Indígena. (2020). *Pueblos Indígenas y COVID-19*. <https://www.ictinc.ca/blog/indigenous-peoples-and-covid-19>.

Centro Nacional para la Verdad y la Reconciliación
Informe de la Comisión de la Verdad y la Reconciliación de Canadá: Llamados a la acción
<https://nctr.ca/records/informes/>

Caja 1. Definiciones clave y acrónimos.

DEFINICIONES

humildad culturales es un proceso de autorreflexión para comprender los sesgos personales y sistémicos y para desarrollar y mantener procesos y relaciones respetuosas basadas en la confianza mutua. La humildad cultural implica reconocerse humildemente como un aprendiz cuando se trata de comprender la experiencia de otro. (Ref: Autoridad de Salud de las Primeras Naciones).

seguridad culturales es un resultado basado en un compromiso respetuoso que reconoce y se esfuerza por abordar los desequilibrios de poder inherentes al sistema de salud. Da como resultado un ambiente libre de racismo y discriminación, donde las personas se sienten seguras al recibir atención médica. (Ref: Autoridad de Salud de las Primeras Naciones).

Competencia cultural se define como un conjunto de valores, comportamientos, actitudes y prácticas dentro de un sistema, organización, programa o entre individuos, que les permite trabajar con eficacia en diferentes culturas. Además, se refiere a la capacidad de honrar y respetar las creencias, el idioma, los estilos interpersonales y los comportamientos de las personas y familias que reciben servicios, así como del personal que brinda dichos servicios.

Atención informada sobre trauma (TIC) se trata de reconocer el vínculo entre el trauma y la enfermedad mental, el uso de sustancias, las barreras de acceso, las dolencias físicas y más. Las TIC implican asegurarse de que las personas se sientan seguras y no vuelvan a traumatizarse por su atención.

Sexo es la clasificación de una persona como hombre o mujer y se asigna al nacer, generalmente en función de la anatomía externa. Es una combinación de características corporales que incluyen cromosomas, hormonas, órganos reproductivos internos y externos y características sexuales secundarias.

Identidad de género es el sentido interno y profundo de una persona de su género. Es más comúnmente niño/hombre o niña/mujer. Sin embargo, algunas personas son no binarias y/o de género. **Expresión de género** es la manifestación externa del género. Se expresa a través del nombre, pronombres, vestimenta, corte de cabello, comportamiento, voz y/o características corporales.

cisgénero se utiliza para describir a personas que no son transgénero. Del latín, cis del mismo lado.

Transgénero Son personas cuya identidad de género difiere del sexo que se les asignó al nacer. **Disforia de género** es una sensación de malestar que una persona puede tener debido a un desajuste entre su sexo biológico y su identidad de género.

Orientación sexuales es la atracción física, romántica y/o emocional duradera de una persona hacia otra persona. Comúnmente "heterosexual", "lesbiana", "gay", "bisexual" o "queer".

Minoría sexuales es un grupo cuya identidad, orientación o prácticas sexuales difieren de la mayoría de la sociedad circundante. Principalmente utilizado para referirse a personas lesbianas, gays, bisexuales o no heterosexuales, también puede referirse a personas transgénero, no binarias o intersexuales.

Caja 2.Consejos para los proveedores al cuidar de las Primeras Naciones, Inuit y Mmieste**Practique la humildad cultural:**

- Practicar la humildad; conozca sus propias creencias y honre las creencias y prácticas de sus clientes. Trata a los demás como te gustaría ser tratado.
- Reflexione sobre sus propias suposiciones y posiciones de poder dentro del sistema de atención médica. No ofrezca opinión, sino sólo la mejor evidencia médica. Asegúrese de que la elección informada se mantenga libre de prejuicios y coerción. Consulte y comparta recursos imparciales basados en evidencia, es decir, 1800 Sex Sense, Opciones para la salud sexual, SOGC.
- Escuche lo que el cliente quiere, teme y le preocupa.

Reconocer, Respetar la Cultura y la Historia:

- Reconocer que las Primeras Naciones, Inuit y MmiEstas comunidades tienen estrategias de cuidado de las personas desde la preconcepción hasta la vejez que se han transmitido oralmente de generación en generación.
- Busque inspirarse en la tradición oral mediante el uso de historias para demostrar prácticas culturales, creencias y valores como evidencia de formas de ser saludables y protectoras. (Ref: Smylie).
- Aprenda e incorpore la cultura, la ceremonia y las tradiciones en el cuidado. Garantizar que esta educación y trabajo se realice en colaboración con la comunidad a la que sirve.

Facilite el cuidado integral de la persona:

- Trabajar para facilitar el acceso oportuno a los apoyos apropiados para la salud mental y el bienestar, incluidos los apoyos culturales y/o tradicionales en el hogar cuando sea posible y considerar la atención virtual cuando no sea posible.
- Facilitar los servicios de apoyo.
- Hable sobre formas de apoyar las conexiones culturales.
- Mantener la conciencia y la compasión con respecto al posible trauma/trauma intergeneracional. Sea flexible a las necesidades de la comunidad.

Reducir las barreras para las comunidades rurales y remotas:

- Asegúrese de que las pautas sean culturalmente seguras, aplicables a lugares rurales y remotos, se comuniquen claramente e incluyan diagramas de flujo de acciones.
- Inicie conversaciones con las familias temprano para asegurarse de que existan planes de contingencia para brindar una continuidad de atención/apoyo para las madres y los bebés, especialmente si viajan para recibir atención.
- Sea consciente de las complejidades de salir/regresar a las comunidades.

Caja 3.Recomendaciones prácticas para mejorar el encuentro clínico con pacientes de origen indígena, metis e inuit.

- No haga que el paciente se desnude antes de verlo.
- Genere confianza llamando al paciente por su nombre o reuniéndose con él antes de la cita, dando tiempo para responder preguntas y explicar detalles específicos del procedimiento. Idealmente, la persona que llama al paciente es la persona que realiza el examen y/o estará en la habitación durante el examen (es decir, enfermería).
- Considere la utilización de un enlace indígena para que participe en la comunicación y la atención.
- Permita que una persona de apoyo asista a la cita.
- Reconozca y respete las preocupaciones que el paciente pueda tener con respecto a la esterilización forzada y tenga una conversación honesta sobre los riesgos de fertilidad.
- Proporcione los próximos pasos claros después de la evaluación/procedimiento asegurando los recursos de la comunidad, y asegúrese de que haya apoyo en el hogar y que el paciente los conozca.
- Cree un entorno culturalmente seguro y acogedor mediante el uso de obras de arte de artistas locales de las Primeras Naciones para representar a la comunidad en toda la oficina.
- Publique reconocimientos de tierras en la oficina/clínica.
- Asegúrese de que se presente a todos los miembros del equipo y se definan los roles, y se explique el propósito de cada sala/equipo.

El tamizaje cervical en poblaciones inmigrantes no ha sido bien estudiado. Si bien hay varios estudios que evalúan el cribado cervical en diferentes poblaciones étnicas, estos estudios generalmente incluyen un solo grupo étnico en una sola área geográfica, lo que limita la capacidad de generalizar a las poblaciones de inmigrantes canadienses y recién llegados.

En general, es más probable que las poblaciones de inmigrantes nunca hayan sido examinadas en comparación con las poblaciones de no inmigrantes.[50,110](#)]. Muy pocos estudios han controlado la educación, los idiomas hablados, el país de origen o el estado de histerectomía. Las barreras que se han atribuido a tasas más bajas de aceptación de la detección incluyen conocimiento insuficiente sobre la detección cervical, niveles más bajos de alfabetización en inglés, diferencias culturales, miedo y/o vergüenza, y falta de acceso a proveedores de atención médica femeninos.[111](#)].

Varios estudios han examinado el papel del auto-muestreo de VPH entre las poblaciones inmigrantes.[112-120](#)]. El auto-muestreo es una alternativa aceptable a las pruebas de detección de cuello uterino recogidas por un médico y puede ayudar a superar las barreras de acceso y aumentar la participación en los programas de detección de cáncer de cuello uterino para las mujeres inmigrantes que no están suficientemente seleccionadas.[112,114,116](#)]. Si bien el automuestreo generalmente se percibió como favorable, los participantes del estudio expresaron algunas preocupaciones sobre si habían realizado o no la prueba de automuestreo correctamente y la precisión de la prueba, lo que destaca la necesidad de educación y apoyo durante la implementación del automuestreo [[113,117,119,120](#)]. El uso de trabajadores comunitarios de la salud se citó como un factor que aumentó la participación [[114](#)]. Además, para las pacientes que vivían en comunidades rurales y remotas, la auto-toma de muestras para la detección del cuello uterino fue muy aceptada.[48](#)]. También se debe priorizar la mejora del acceso a proveedores de atención médica de atención primaria y material y recursos educativos culturalmente apropiados. En la actualidad, ya está en marcha un estudio piloto para la detección del cuello uterino por correo dirigido por la BC Cancer Agency en la Columbia Británica, Canadá, para ayudar a aumentar la participación [[72](#)]. También se está realizando un estudio en Ontario, que analiza específicamente la aceptabilidad y la aceptación de la auto-toma de muestras de VPH en participantes no evaluados o nunca evaluados de países del sur de Asia, Asia occidental, Medio Oriente y África del Norte [[121](#)].

3.8. Manejo de una prueba de VPH positiva después de una histerectomía

Recomendación:

- La prueba de la bóveda de VPH no se recomienda para las personas que se han sometido a una histerectomía por enfermedades benignas sin antecedentes de pruebas de Papanicolaou anormales. (fuerte, moderado)
- Las pacientes con LSIL en la muestra de histerectomía deben someterse a una prueba de VPH a los 6-12 meses; si son negativos, no requieren más seguimiento. (condicional, moderado)
- Las pacientes con antecedentes de HSIL tratada (CIN2/3) que luego tuvieron una prueba de VPH negativa y se sometieron a una histerectomía posterior por indicaciones benignas y no tienen patología cervical no necesitan ningún seguimiento. (fuerte, moderado)
- Las pacientes con antecedentes de HSIL tratada (CIN2/3) que no se han realizado una prueba basada en el VPH después del tratamiento, se someten a una histerectomía posterior por indicaciones benignas y no tienen patología cervical deben realizarse una prueba del VPH a los 12 meses; si son negativos, no requieren más seguimiento. (condicional, bajo)
- Las pacientes que tienen una histerectomía por HSIL (CIN2/3) y tienen patología cervical residual (LSIL/HSIL) deben hacerse una prueba de VPH a los 12 meses; si son negativos, no requieren más seguimiento. (condicional, bajo)
- Las pacientes que se someten a una histerectomía por AIS deben realizarse tres pruebas de VPH anuales consecutivas, seguidas de pruebas de VPH cada 3 años. (fuerte, bajo)
- Las pacientes que tienen antecedentes de AIS y han sido dadas de alta de la colposcopia y se someten a una histerectomía por otro motivo deben hacerse la prueba del VPH cada 3 años. (condicional, bajo)
- Las pacientes que se someten a una prueba de VPH después de una histerectomía deben tener una citología refleja si se detecta un VPH-AR positivo. Se deben realizar derivaciones a colposcopia para resultados con HR-HPV 16/18 y cualquier citología que muestre HSIL/ASC-H. (fuerte, moderado)
- Las pacientes con carcinoma de cuello uterino en muestras de histerectomía no están cubiertas por esta guía y deben seguirse de acuerdo con la recomendación del oncólogo ginecológico. (condicional, moderado)

No se recomienda el examen vaginal para las personas que se han sometido a una histerectomía por una enfermedad benigna sin antecedentes de pruebas de Papanicolaou anormales. El riesgo de desarrollar HSIL vaginal después de la histerectomía por indicaciones benignas es extremadamente bajo,

aproximadamente 0,1-0,3%. Por lo tanto, no se recomienda la detección de displasia en estos pacientes.[122-124](#)].

Sin embargo, la HSIL vaginal se puede observar en el 7 % de las pacientes después de una histerectomía por HSIL y la mayoría de las displasias se detectan en los primeros 2 a 4 años posteriores a la histerectomía. Por esta razón, estos pacientes requieren algún tipo de vigilancia.[123,125](#)]. Hay muy poca evidencia de alto nivel para aconsejar la política con las recomendaciones basadas en citología existentes que se hacen para la vigilancia regular a largo plazo. Cao, en una revisión reciente de China, evaluó el uso de la prueba de VPH en 8581 mujeres después de la histerectomía, 834 de las cuales tenían CIN antes de la histerectomía. La tasa de VAIN en aquellos con antecedentes de NIC fue del 7,3 %, y en los que dieron positivo para el VPH 16, hubo una tasa de incidencia del 50 % de VAIN. Como resultado de sus hallazgos, para las personas con antecedentes de CIN antes de la histerectomía, recomendaron pruebas conjuntas anuales con LBC y HPV [[123](#)]. A partir de sus datos, en aquellas que se sometieron a una histerectomía por NIC que posteriormente tuvieron una prueba de VPH negativa, la tasa de incidencia de VAIN fue del 0,7 %. Además, dado que una prueba de VPH negativa se usa para dar de alta a las personas tratadas por CIN2+ o AIS de una colposcopia tratada con un procedimiento de escisión [[35,126,127](#)], parece razonable extender este abordaje a CIN o AIS tratados con histerectomía. Por lo tanto, en aquellas que tenían antecedentes de NIC o NIC2+, ya sea en la muestra o como indicación de histerectomía, una prueba de VPH negativa debería permitir que cese la detección. El momento en el que realizar esta prueba no está bien descrito en la literatura. En el estudio de Cao, el intervalo de tiempo hasta la VAIN fue de 12,8 meses. Por lo tanto, 12 meses es un intervalo de tiempo razonable [[123](#)].

No hay datos para guiar un enfoque similar a los tratados por AIS con una histerectomía. El consenso es recomendar tres pruebas de VPH anuales consecutivas seguidas de pruebas de VPH cada 3 años [[35,128](#)].

Aquellas que tienen prueba vaginal con un HR-HPV positivo deben tener una citología refleja. Aquellas con HR HPV 16/18 y/o citología refleja con citología HSIL o ASC-H deben generar una derivación inmediata para una colposcopia vaginal [[35,123,124,129](#)]. En las personas tratadas por cáncer de cuello uterino con histerectomía que recibieron radiación adyuvante, no se debe realizar una citología vaginal ya que la radiación inducirá cambios en el tejido que harán que la citología no sea confiable.[130](#)]. Aún no se ha establecido la prueba del VPH en esta población específica.

El grupo de trabajo señala que la literatura existente es limitada. Se necesitan más datos en esta población de pacientes para comprender la mejor manera de evaluar a las pacientes después de la histerectomía. Las pautas deben actualizarse con nuevos datos cuando estén disponibles.

3.9. Detección y manejo de una prueba de VPH positiva según el estado de vacunación

Recomendación:

- Los algoritmos de detección y colposcopia deben ser los mismos, independientemente del estado de vacunación contra el VPH. (condicional, bajo)

La vacunación contra el VPH se introdujo en muchas provincias canadienses entre 2008 y 2009. Donker et al. de la Columbia Británica evaluó recientemente el efecto de la vacunación en las lesiones CIN2+. Demostraron una reducción del 62 % (95 % IC 54-68 %) y del 65 % (58-71) en CIN2 y CIN3, respectivamente, en la población vacunada [[131](#)]. El Reino Unido ha observado reducciones similares del 97 % (96-98 %) para CIN3 y del 87 % (72-94 %) para el cáncer de cuello uterino en mujeres vacunadas [[132](#)]. Estos resultados hacen plausible que, en el futuro, dado que las cohortes vacunadas constituyen una mayor proporción de la población objetivo de la detección, será posible adaptar las pautas de detección y también disminuir la intensidad de la detección.[133](#)]. Los efectos adversos de la detección, con el posible sobretratamiento de las lesiones CIN 2+ regresivas, deben equilibrarse, ya que las tasas de incidencia de CIN disminuyen en las cohortes vacunadas [[134](#)]. Si bien son muy emocionantes y prometedores, los cambios en la detección en la cohorte vacunada serían prematuros. Una de las mayores barreras para la implementación de cambios en la detección basada en el estado de vacunación es la incapacidad de acceder fácilmente a la información de vacunación de las personas, ya sea a través de un registro o de la persona. Además, la mayoría de las personas elegibles para la detección del cuello uterino en Canadá no han sido vacunadas; aquellos que inicialmente recibieron la vacuna con la introducción de los programas escolares de vacunación cuando eran adolescentes ahora se acercarán a los 30 años.

Grimes et al. realizó un modelo de análisis de decisiones para evaluar diferentes modalidades de detección de cáncer de cuello uterino y tasas de vacunación en la detección de CIN2+ [135]. Los enfoques basados en LBC tuvieron una tasa 10 veces mayor de exceso de colposcopia (falsos positivos) en comparación con un enfoque de prueba y triaje del VPH. A medida que las tasas de vacunación de la población aumentan al 80 %, un enfoque basado en el VPH resultó en un 50 % menos de colposcopias en exceso en comparación con LBC [135]. También se han realizado estudios de modelado para explorar los escenarios más rentables para las cohortes vacunadas en el futuro. Landy y sus colegas utilizaron un modelo de simulación para concluir que el escenario más rentable para las vacunadas contra el VPH 16 y el VPH 18 incluye tres pruebas de detección cervical de por vida. Si está vacunado contra el VPH 16/18/31/33/45/52/58, dos pruebas de detección de por vida son la estrategia más rentable [136]. Otros estudios de modelos mostraron de manera similar que se necesitarían exámenes de detección menos frecuentes en individuos vacunados contra el VPH [137,138]. El modelo de Pederson et al. mostró que la detección podría retrasarse hasta los 30 años y requerir de una a tres pruebas en la vida, con 15 a 20 años de diferencia. Con una edad de inicio más tardía y exámenes de detección menos frecuentes, esto tiene el potencial no solo de reducir los costos, sino también de disminuir los daños de la colposcopia [135,137,138]. Sin embargo, es importante tener en cuenta que estos son actualmente solo estudios de modelado y que faltan datos clínicos.

Dada la escasez de datos clínicos y la falta de registros de vacunación rigurosos, se recomienda en este momento que las personas que han recibido la vacuna contra el VPH se adhieran a los protocolos de detección del cáncer de cuello uterino que se utilizan para las personas no vacunadas.

3.10. Tiempos de espera para derivación a

colposcopia Recomendaciones:

- Las personas con HR HPV16/18 con cualquier resultado de citología deben ser vistas dentro de las 6 semanas posteriores a la derivación (condicional, bajo)
- Las personas con "otra" prueba positiva de HR-HPV y HSIL/ASC-H/AGC deben ser vistas en una colposcopia dentro de las 6 semanas posteriores a la remisión. (condicional, bajo).
- Las personas con "otro" resultado positivo en la prueba de HR-VPH que cumplan con los criterios para la remisión deben ser vistas para una colposcopia dentro de las 12 semanas posteriores a la remisión. (condicional, bajo).
- Las personas con una prueba positiva para HR-HPV y una citología que sugiera carcinoma deben someterse a una colposcopia lo antes posible, idealmente dentro de las 2 semanas posteriores a la derivación. (condicional, bajo).

Las pruebas de detección anormales del cuello uterino y la derivación a la colposcopia provocan una ansiedad significativa en las personas. [139]. Establecer pautas para la remisión es importante para establecer estándares de atención. Anteriormente, las pautas de práctica conjunta de SOGC describían los tiempos de espera para la remisión a colposcopia [140]. En los casos en que se sospeche cáncer de cérvix, recomendamos una pronta valoración en colposcopia. Si bien no hay evidencia clara de los plazos exactos, nuestro grupo de trabajo recomienda una evaluación dentro de las 2 semanas. Del mismo modo, no hay pruebas claras sobre el momento óptimo para la derivación. Sin embargo, dado el mayor riesgo inmediato de CIN3+ con HPV 16 y 18 y HPV "otro" HSIL/AGC/ASC-H, recomendamos una evaluación en colposcopia dentro de las 6 semanas. El VPH "otro" que persiste durante 24 meses y cumple los criterios para derivación a colposcopia debe verse dentro de las 12 semanas. Esta guía está alineada con las opiniones de expertos de otras jurisdicciones [127,141]. Además, se recomienda que los programas de tamizaje cervical establezcan indicadores de calidad para monitorear el desempeño y la implementación de sus programas [142].

4. Conclusiones

Las recomendaciones de este manuscrito pretenden complementar las pautas jurisdiccionales y no pretenden reemplazar los programas de tamizaje cervical que existen a nivel provincial o territorial. Apoyamos firmemente la gestión centralizada basada en programas utilizando algoritmos basados en consenso. Los registros centralizados para acceder a los resultados de la prueba de detección cervical anterior también son fundamentales para que los médicos manejen a los pacientes de manera adecuada y cumplan con las pautas locales. Como parte de la comisión conjunta para crear estas pautas, existe un plan para implementar herramientas y aplicaciones basadas en la web para facilitar la clasificación de

resultados anormales de las pruebas para los médicos y cuándo derivar a una colposcopia. En el futuro, más pruebas moleculares y de genotipado de VPH pueden ayudar a clasificar mejor una prueba de VPH positiva para reducir las derivaciones innecesarias a colposcopia. Una población altamente vacunada también requerirá exámenes cervicales menos frecuentes.

Materiales complementarios:La siguiente información de apoyo se puede descargar en:<https://www.mdpi.com/article/10.3390/curroncol30060425/s1>, Tabla complementaria S1: Estrategia de búsqueda de literatura, Búsqueda de guías de práctica clínica existentes relacionadas con la detección del VPH; Tabla Suplementaria S2: Estrategia de Búsqueda de Literatura—Pruebas de VPH para tamizaje cervical en contextos poblacionales específicas; Tabla complementaria S3: Estrategia de búsqueda de literatura: cómo manejar una prueba de VPH positiva después de una histerectomía; Tabla Suplementaria S4: Grado de Recomendaciones y Evaluación de la Calidad.

Contribuciones de autor:Conceptualización, JB, TZ y M.-HM; redacción—preparación del borrador original, TZ, M.-HM, CB, SS, LE, CA, SK, ED, UM, NT, DF y JB; redacción—revisión y edición, TZ, M.-HM, CB, SS, LE, CA, SK, ED, UM, NT, DF y JB; adquisición de fondos, JB Todos los autores han leído y están de acuerdo con la versión publicada del manuscrito.

Fondos:La producción de estas pautas ha sido posible gracias a la colaboración y el apoyo financiero de Canadian Partnership Against Cancer Corporation y Health Canada. Las opiniones expresadas en este documento no representan necesariamente las opiniones de Health Canada o de la Asociación Canadiense contra el Cáncer.

Declaración de la Junta de Revisión Institucional:No aplica.

Expresiones de gratitud:Esta guía fue desarrollada por la Sociedad de Oncología Ginecológica de Canadá (GOC) y la Sociedad de Colposcopistas Canadienses (SCC). Agradecemos a los miembros de Pan-Canadian Cervical Screening Network que brindaron comentarios reflexivos para el desarrollo del borrador, así como a Jesse Ehrlick, Gerente de Proyecto, Precare y Carine Trazo, Directora General, GOC. El equipo desea agradecer a Leah Boulos, consultora sénior de síntesis de evidencia, y a Kristy Hancock, coordinadora de síntesis de evidencia, en la Unidad de APOYO SPOR marítimo (MSSU) por desarrollar y ejecutar la estrategia de búsqueda y la asistencia en la redacción de los métodos. El equipo también desea agradecer a Robin Johnson por su ayuda en la edición del manuscrito.

Conflictos de interés:TZ ha recibido honorarios de GSK y Merck Canada y ha participado en el consejo asesor de GSK. JB ha recibido honorarios de GSK y Merck Canadá y apoyo para la investigación de la Sociedad Canadiense del Cáncer. Los restantes autores declaran no tener conflicto de intereses. Los financiadores no tuvieron ningún papel en el diseño del estudio; en la recopilación, análisis o interpretación de datos; en la redacción del manuscrito; o en la decisión de publicar los resultados.

Referencias

1. Organización Mundial de la Salud. *Estrategia mundial para acelerar la eliminación del cáncer cervicouterino como problema de salud pública*, OMS: Ginebra, Suiza, 2020.
2. Brenner, D.; Poirier, A.; Smith, L.; Aziz, LS; Ellison, L.; Fitzgerald, N.; Saint-Jacques, N.; Turner, D.; Vertedero, Hong Kong; Maderas, R.; et al. Miembros del Comité Asesor de Estadísticas del Cáncer de Canadá. Analíticos Lideran la Gestión de Proyectos de Análisis Adicional.
3. CPAC. Plan de Acción para la Eliminación del Cáncer de Cuello Uterino en Canadá; CPAC, Canadá. 2020. Disponible en línea:<https://www.partnershipagainstcancer.ca/topics/elimination-cervical-cancer-action-plan/>(consultado el 1 de septiembre de 2021).
4. Bulkman, noroeste; Berkhof, J.; Rozendaal, L.; van Kemenade, FJ; Boeke, AJ; Granel, S.; Voorhorst, FJ; Verheijen, RH; van Groninga, K.; Bendición, ME; et al. Pruebas de ADN del virus del papiloma humano para la detección de neoplasia intraepitelial cervical de grado 3 y cáncer: seguimiento de 5 años de un ensayo de implementación controlado aleatorio. *Lanceta* **2007**, *370*, 1764–1772. [Referencia cruzada] [PubMed]
5. Rijkaart, DC; Berkhof, J.; Rozendaal, L.; van Kemenade, FJ; Bulkman, noroeste; Heideman, DA; Kenter, GG; Cuzick, J.; snijders, PJ; Meijer, CJ Pruebas del virus del papiloma humano para la detección de cáncer y neoplasia intraepitelial cervical de alto grado: resultados finales de POBASCAM. ensayo controlado aleatorio. *Lanceta Oncol.* **2012**, *13*, 78–88. [Referencia cruzada] [PubMed]
6. Naucler, P.; Ryd, W.; Törnberg, S.; Strand, A.; Wadell, G.; Elfgren, K.; Radberg, T.; Strander, B.; Johanson, B.; Forslund, O.; et al. Virus del papiloma humano y pruebas de Papanicolaou para detectar cáncer de cuello uterino. *N. ingl. J. Med.* **2007**, *357*, 1589–1597. [Referencia cruzada]
7. Ronco, G.; Giorgi-Rossi, P.; Carozzi, F.; Confortini, M.; Dalla Palma, P.; Del Mistro, A.; Ghiringhello, B.; Girlando, S.; Gillio Tos, A.; De Marco, L.; et al. Eficacia de las pruebas del virus del papiloma humano para la detección de cánceres cervicales invasivos y neoplasia intraepitelial cervical: un ensayo controlado aleatorio. *Lanceta Oncol.* **2010**, *11*, 249–257. [Referencia cruzada]

8. Ronco, G.; Dillner, J.; Elfström, KM; Tunesi, S.; Snijders, PJ; Arbyn, M.; Kitchener, H.; Segnan, N.; Gilham, C.; Giorgi-Rossi, PAG.; et al. Eficacia de la detección basada en el VPH para la prevención del cáncer de cuello uterino invasivo: seguimiento de cuatro ensayos controlados aleatorios europeos. *Lanceta* **2014**, *383*, 524–532. [Referencia cruzada]
9. Bouvard, V.; Wentzensen, N.; Mackie, A.; Berkhof, J.; Brotherton, J.; Giorgi-Rossi, P.; Kupets, R.; Smith, R.; Arrossi, S.; Bendahhou, K.; et al. La perspectiva de la IARC sobre la detección del cáncer de cuello uterino. *N. ingl. J. Med.* **2021**, *385*, 1908–1918. [Referencia cruzada] [PubMed]
10. Bruni, L.; Serrano, B.; Roura, E.; Alemany, L.; Cowan, M.; Herrero, R.; Poljak, M.; Murillo, R.; Broutet, N.; Riley, LM; et al. Programas de detección de cáncer de cuello uterino y estimaciones de cobertura específicas por edad para 202 países y territorios en todo el mundo: una revisión y un análisis sintético. *Globo de Lancet. Salud* **2022**, *10*, e1115–e1127. [Referencia cruzada]
11. Filtros de búsqueda de la base de datos CADTH. Disponible en línea: <https://www.cadth.ca/strings-attached-cadths-database-search-filters> (consultado el 9 de noviembre de 2021).
12. Lee, JGL; Ylioja, T.; Lackey, M. Identificación de terminología de búsqueda de lesbianas, gays, bisexuales y transexuales: una revisión sistemática de revisiones sistemáticas de salud. *Más uno* **2016**, *11*, e0156210. [Referencia cruzada]
13. Mayrand, M.-H.; Duarte-Franco, E.; Rodríguez, I.; Gualterio, SD; Hanley, J.; Ferenczy, A.; Ratnam, S.; Cortemie, F.; Franco, EL ADN del virus del papiloma humano versus pruebas de detección de Papanicolaou para el cáncer de cuello uterino. *N. ingl. J. Med.* **2007**, *357*, 1579–1588. [Referencia cruzada]
14. Grupo de estudio Ascus-Lsíl Traige. Un ensayo aleatorizado sobre el manejo de las interpretaciones citológicas de lesiones intraepiteliales escamosas de bajo grado. *Soy. J. Obstet. ginecol.* **2003**, *188*, 1393–1400. [Referencia cruzada]
15. Ogilvie, GS; van Niekerk, D.; Kraijden, M.; Smith, LW; Cook, D.; Gondara, L.; Ceballos, K.; Quinlan, D.; Lee, M.; Martín, RE; et al. Efecto de la detección con la prueba primaria del VPH en el cuello uterino frente a la prueba de citología en la neoplasia intraepitelial cervical de alto grado a los 48 meses: el ensayo clínico aleatorizado HPV FOCAL. *JAMA* **2018**, *320*, 43–52. [Referencia cruzada] [PubMed]
16. Gilham, C.; Sargent, A.; Kitchener, HC; Peto, J. Prueba de VPH en comparación con la citología de rutina en el cribado cervical: seguimiento a largo plazo de ARTISTIC RCT. *Tecnología de la salud. Evaluar.* **2019**, *23*, 1–44. [Referencia cruzada] [PubMed]
17. Chan, KKL; Liu, SS; Wei, N.; Ngu, SF; Chu, MMY; Tse, KY; Lau, LSK; Cheung, CUALQUIERA; Ngan, HYS Prueba primaria de VPH con citología versus citología sola en la detección cervical: un ensayo controlado aleatorio prospectivo con dos rondas de detección en una población china. *En t. J. Cáncer* **2020**, *147*, 1152–1162. [Referencia cruzada]
18. Wentzensen, N.; Schiffman, M.; Palmer, T.; Arbyn, M. Triaje de mujeres VPH positivas en la detección del cáncer de cuello uterino. *J. Clin. Virol.* **2016**, *76* (Suplemento 1), S49–S55. [Referencia cruzada] [PubMed]
19. Saraiya, M.; Cheung, LC; Somán, A.; Mezcla, J.; Kenney, K.; Chen, X.; Perkins, RB; Schiffman, M.; Wentzensen, N.; Miller, J. Riesgo de precáncer y cáncer de cuello uterino entre mujeres sin seguro y desatendidas de 2009 a 2017. *Soy. J. Obstet. ginecol.* **2021**, *224*, e361–e366. [Referencia cruzada] [PubMed]
20. Smith, MA; Sherrah, M.; Sultana, F.; Castillo, PE; Arbyn, M.; Gertig, D.; Caruana, M.; Wrede, CD; Saville, M.; Canfell, K. Experiencia nacional en los dos primeros años de cribado cervical primario del virus del papiloma humano (VPH) en una población vacunada contra el VPH en Australia: estudio observacional. *BMJ* **2022**, *376*, e068582. [Referencia cruzada]
21. Schiffman, M.; Barra de puerta, J.; Wentzensen, N.; de Sanjosmi, S.; Fakhry, C.; Monje, BJ; Stanley, MA; Franceschi, S. Infección por el virus del papiloma humano cancerígeno. *Nat. Dis. rev. Remilgado.* **2016**, *2*, 16086. [Referencia cruzada]
22. Stanley, M. Patología y epidemiología de la infección por VPH en mujeres. *ginecol. oncol.* **2010**, *117*, S5–S10. [Referencia cruzada]
23. Arbyn, M.; Weiderpass, E.; Bruni, L.; de Sanjosmi, S.; Saraiya, M.; Ferlay, J.; Bray, F. Estimaciones de incidencia y mortalidad por cáncer de cuello uterino en 2018: un análisis mundial. *Globo de Lancet. Salud* **2020**, *8*, e191–e203. [Referencia cruzada]
24. Moscicki, AB; Shiboski, S.; Broering, J.; Powell, K.; Clayton, L.; Jay, N.; Darragh, TM; Brescia, R.; Kanowitz, S.; Miller, SB; et al. La historia natural de la infección por el virus del papiloma humano medida mediante pruebas repetidas de ADN en mujeres adolescentes y jóvenes. *J. Pediatría.* **1998**, *132*, 277–284. [Referencia cruzada]
25. Moscicki, AB Manejo de adolescentes con citología e histología anormales. *obstetra ginecol. clin. N Am.* **2008**, *35*, 633–643. [Referencia cruzada] [PubMed]
26. Woodman, CBJ; Collins, S.; Invierno, H.; Bailey, A.; Ellis, J.; Previo, P.; Yates, M.; Rollason, TP; Young, LS Historia natural de la infección por el virus del papiloma humano cervical en mujeres jóvenes: un estudio de cohorte longitudinal. *Lanceta* **2001**, *357*, 1831–1836. [Referencia cruzada] [PubMed]
27. Kjaer, SK; van den Brule, AJ; Paull, G.; Svare, EI; Sherman, ME; Thomsen, BL; Suntum, M.; Bock, JE; Encuesta, Pensilvania; Meijer, CJ Tipo de persistencia específica del virus del papiloma humano (VPH) de alto riesgo como indicador de lesiones intraepiteliales escamosas cervicales de alto grado en mujeres jóvenes: Estudio de seguimiento prospectivo basado en la población. *BMJ* **2002**, *325*, 572. [Referencia cruzada]
28. Kjaer, SK; Frederiksen, K.; Munk, C.; Iftner, T. Riesgo absoluto a largo plazo de neoplasia intraepitelial cervical de grado 3 o peor después de la infección por el virus del papiloma humano: papel de la persistencia. *J. Natl. Instituto de Cáncer* **2010**, *102*, 1478–1488. [Referencia cruzada] [PubMed]
29. Schiffman, M.; Wentzensen, N.; Wacholder, S.; Kinney, W.; calibre, JC; Castle, PE Pruebas del virus del papiloma humano en la prevención del cáncer de cuello uterino. *J. Natl. Instituto de Cáncer* **2011**, *103*, 368–383. [Referencia cruzada] [PubMed]
30. Mc Credie, MR; Sharples, KJ; Pablo, C.; Baranyai, J.; Medley, G.; Jones, RW; Skegg, DC Historia natural de la neoplasia cervical y riesgo de cáncer invasivo en mujeres con neoplasia intraepitelial cervical 3: un estudio de cohorte retrospectivo. *Lanceta Oncol.* **2008**, *9*, 425–434. [Referencia cruzada]
31. Demarco, M.; Egemen, D.; Raine-Bennett, TR; Cheung, LC; Befano, B.; Poitras, NE; Lorey, TS; Chen, X.; calibre, JC; Castillo, PE; et al. Un estudio de genotipificación parcial del virus del papiloma humano en apoyo de las pautas de consenso de gestión basadas en riesgos de la ASCCP de 2019. *J. Bajo. Genito. Tracto Dis.* **2020**, *24*, 144–147. [Referencia cruzada]

32. Schiffman, M.; Boyle, S.; Raine-Bennett, T.; Katki, HA; calibre, JC; Wentzensen, N.; Kornegay, JR; Manzana, R.; Aldrich, C.; Erlich, JA; et al. El papel del genotipado del virus del papiloma humano en la detección del cáncer de cuello uterino: una evaluación a gran escala de la prueba cobas HPV. *Epidemiología del cáncer. Biomarca. Anterior* **2015**, *24*, 1304-1310. [Referencia cruzada]
33. Wright, TC; Stoler, MH; Behrens, CM; Manzana, R.; Derion, T.; Wright, TL El estudio del virus del papiloma humano ATHENA: diseño, métodos y resultados de referencia. *Soy. J. Obstet. ginecol.* **2012**, *206*, e41-e46. [Referencia cruzada]
34. Egemen, D.; Cheung, LC; Chen, X.; Demarco, M.; Perkins, RB; Kinney, W.; Poitras, N.; Befano, B.; Locke, A.; Guido, RS; et al. Estimaciones de riesgo que respaldan las pautas de consenso de gestión basada en riesgos de ASCCP de 2019. *J. Bajo. Genito. Tracto Dis.* **2020**, *24*, 132-143. [Referencia cruzada]
35. Perkins, RB; Guido, RS; Castillo, PE; Chelmos, D.; Einstein, MH; García, F.; Eh, WK; Kim, JJ; Moscicki, A.-B.; Nayar, R.; et al. Directrices de consenso de gestión basadas en el riesgo de la ASCCP de 2019 para pruebas de detección de cáncer de cuello uterino anormales y precursores del cáncer. *J. Bajo. Genito. Tracto Dis.* **2020**, *24*, 102-131. [Referencia cruzada]
36. Wang, J.; Dong, J.; Zhou, Y.; Wang, K.; Pan, M.; Deng, Z.; Wang, P.; Du, Y.; Lu, W. Rendimiento de las pruebas de ARNm del virus del papiloma humano (VPH) y el genotipado del VPH 16 y 18/45 combinado con la estratificación por edad en el triaje de mujeres con citología ASC-US. *ginecol. oncol.* **2022**, *164*, 607-614. [Referencia cruzada]
37. Rossi, P.; Carozzi, F.; Ronco, G.; Allia, E.; Bisanzi, S.; Gillio-Tos, A.; De Marco, L.; Rizzolo, R.; Gustinucci, D.; Del Mistro, A.; et al. Exactitud y valor pronóstico del ARNm de p16/ki67 y E6/E7 en el triaje de mujeres con ADN positivo para el VPH. *J. Natl. Instituto de Cáncer* **2021**, *113*, 292-300. [Referencia cruzada]
38. Kremer, WW; Steenbergen, RDM; Heideman, DAM; Kenter, GG; Meijer, CJLM El uso del análisis de metilación del ADN de la célula huésped en la detección y el tratamiento de mujeres con neoplasia intraepitelial cervical avanzada: una revisión. *BJOG* **2021**, *128*, 504-514. [Referencia cruzada]
39. Nishimura, H.; Sí, PT; Oguntade, H.; Kennedy, EC; Narasimhan, M. Automuestreo de VPH para la detección del cáncer de cuello uterino: una revisión sistemática de valores y preferencias. *BMJ. globo Salud* **2021**, *6*, e003743. [Referencia cruzada] [PubMed]
40. Nelson, EJ; Maynard, BR; Loux, T.; Fatla, J.; Gordon, R.; Arnold, LD La aceptabilidad de la detección de ADN del VPH con automuestreo: una revisión sistemática y un metanálisis. *Sexo. Transm. Infectar.* **2017**, *93*, 56-61. [Referencia cruzada] [PubMed]
41. Scarinci, IC; Li, Y.; Tucker, L.; Campos, NG; Kim, JJ; Peral, S.; Castle, PE Dadas las opciones entre la auto-toma de muestras en el hogar para la prueba del VPH y el estándar de atención en la clínica, ¿qué eligen las mujeres afroamericanas? Hallazgos de un ensayo controlado aleatorio grupal. *Anterior Medicina.* **2021**, *142*, 106358. [Referencia cruzada] [PubMed]
42. Dutton, T.; Mejorana, J.; Burgess, S.; Montgomery, L.; Vail, A.; Callán, N.; Jacob, S.; Hawkes, D.; Saville, M.; Bailey, J. Adopción y aceptabilidad del automuestreo del virus del papiloma humano en comunidades aborígenes rurales y remotas: evaluación de un modelo de participación comunitaria dirigido por enfermeras. *Servicio de Salud BMC. Res.* **2020**, *20*, 398. [Referencia cruzada]
43. Chou, HH; Huang, HJ; Cheng, HH; Chang, CJ; Yang, LY; Huang, CC; Chang, WY; Hsueh, S.; Chao, A.; Wang, CJ; et al. Prueba de VPH de automuestreo en mujeres que no se sometieron a una prueba de Papanicolaou durante más de 5 años y factores asociados con la detección insuficiente en Taiwán. *J. Med. Asoc.* **2016**, *115*, 1089-1096. [Referencia cruzada]
44. Anderson, S.; Belkic, K.; Mentas, M.; Ostensson, E. Aceptación del automuestreo entre quienes no asistieron a exámenes de detección del cuello uterino a largo plazo con resultados positivos para el VPH: una oportunidad prometedora para la educación específica sobre el cáncer. *J. Educación sobre el cáncer. Apagado. Mermelada. Asoc. Educación sobre el cáncer* **2021**, *36*, 126-133. [Referencia cruzada]
45. Reiter, PL; Shoben, AB; Mc Donough, D.; Ruffin, MT; Steinau, M.; Unger, ER; Paskett, ED; Katz, ML Resultados de un estudio piloto de un programa de autoevaluación del virus del papiloma humano por correo. para mujeres subestimadas de Appalachian Ohio. *Sexo. Transm. Dis.* **2019**, *46*, 185-190. [Referencia cruzada] [PubMed]
46. Des Marais, AC; Zhao, Y.; Hobbs, MM; Sivaraman, V.; Barclay, L.; Brewer, Nuevo México; Smith, JS Autorecolección domiciliar por correo para detectar el virus del papiloma humano y las infecciones de transmisión sexual. *obstetra ginecol.* **2018**, *132*, 1412-1420. [Referencia cruzada] [PubMed]
47. Maza, M.; Meléndez, M.; Masch, R.; Alfaro, K.; Chacón, A.; González, E.; Soler, M.; Conzuelo-Rodríguez, G.; calibre, JC; Alonso, EJÉRCITO DE RESERVA; et al. Aceptabilidad del automuestreo y la prueba del virus del papiloma humano entre las no asistentes a los programas de tamizaje de cáncer de cuello uterino en El Salvador. *Anterior Medicina.* **2018**, *114*, 149-155. [Referencia cruzada] [PubMed]
48. Racey, CS; Gesink, CC; Burchell, AN; Trivers, S.; Wong, T.; Rebbapragada, A. Intervención aleatorizada de muestreo autorecogido para la prueba del virus del papiloma humano en mujeres rurales no evaluadas: aceptación de la detección y aceptabilidad. *J. Salud de la Mujer* **2016**, *25*, 489-497. [Referencia cruzada]
49. Sultana, F.; Mullins, R.; inglés, RD; Simpson, JA; Drennan, KT; Heley, S.; Wrede, CD; Brotherton, JML; Saville, M.; Gertig, DM La experiencia de las mujeres con el automuestreo en el hogar para la prueba del virus del papiloma humano. *Cáncer BMC* **2015**, *15*, 849. [Referencia cruzada]
50. Datta, GD; Mayrand, MH; Qureshi, S.; Ferre, N.; Gauvin, L. Opciones de muestreo de VPH para la detección del cáncer de cuello uterino: preferencias de los canadienses que viven en zonas urbanas en un paradigma cambiante. *actual oncol.* **2020**, *27*, e171-e181. [Referencia cruzada]
51. Sí, PT; Kennedy, EC; de Vuyst, H.; Narasimhan, M. Automuestreo para la prueba del virus del papiloma humano (VPH): una revisión sistemática y un metanálisis. *BMJ. globo Salud* **2019**, *4*, e001351. [Referencia cruzada]
52. Sahlgren, H.; Espatomin, p.; Elfgren, K.; Miri, A.; Elfström, K. Viabilidad de enviar un kit de automuestreo de VPH de envío directo a no asistentes a largo plazo en un programa de detección cervical organizado. *EUR. J. Obstet. ginecol. reprod. Biol.* **2022**, *268*, 68-73. [Referencia cruzada]
53. Sundqvist, A. *Prevención, incidencia y supervivencia del cáncer de cuello uterino en Suecia*; Universidad de Lund: Lund, Suecia, 2021.

54. MacDonald, EJ; Geller, S.; Sibanda, N.; Stevenson, K.; Denmead, L.; Adcock, A.; Cram, F.; Hibma, M.; Sykes, P.; Lawton, B. Alcanzar a los pueblos indígenas sub-evaluados/nunca evaluados con autodiagnóstico del virus del papiloma humano: un ensayo controlado aleatorio grupal basado en la comunidad. *agosto Obstetra NZJ. ginecol.*2021,61, 135-141. [Referencia cruzada]
55. Ernstson, A.; Forslund, O.; Borgfeldt, C. Promoción de la detección del cuello uterino entre las no asistentes a largo plazo mediante el automuestreo del virus del papiloma humano. *J. Cáncer Anterior.*2021,26, 25-31. [Referencia cruzada]
56. Jalili, F.; O'Conaill, C.; Templeton, K.; Lotocki, R.; Fischer, G.; Manning, L.; Cormier, K.; Decker, K. Evaluación del impacto del envío por correo de kits de automuestreo para la prueba del virus del papiloma humano a mujeres que no respondieron y no se examinaron en Manitoba. *actual oncol.*2019,26, 167-172. [Referencia cruzada] [PubMed]
57. Winer, RL; Lin, J.; Tiro, JA; Miglioretti, DL; Beatty, T.; Gao, H.; Kimbel, K.; Thayer, C.; Buist, DSM Efecto de los kits de prueba del virus del papiloma humano enviados por correo frente a los recordatorios de atención habitual sobre la aceptación de la detección del cáncer de cuello uterino, la detección del precáncer y el tratamiento: un ensayo clínico aleatorizado. *Red JAMA Abierto*2019,2, e1914729. [Referencia cruzada]
58. Del Mistro, A.; Frayle, H.; Ferro, A.; Fantín, G.; Altobelli, E.; Giorgi Rossi, P. Eficacia del automuestreo para promover la participación en la detección del cáncer de cuello uterino también en rondas posteriores. *Anterior Medicina. Reps.*2017,5, 166-168. [Referencia cruzada] [PubMed]
59. Menan, RT; Troja, C.; Buist, DSM; Tiro, JA; Lin, J.; Anderson, ML; Gao, H.; verde, BB; Winer, RL Evaluación económica de los kits de automuestreo del virus del papiloma humano a domicilio enviados por correo para la detección del cáncer de cuello uterino. *Red JAMA Abierto*2023,6, e234052. [Referencia cruzada] [PubMed]
60. Duque, P.; Godwin, M.; Ratnam, S.; Dawson, L.; Fontaine, D.; Lear, A.; Traverso-Yépez, M.; Graham, W.; Ravalia, M.; Mugford, GRAMO.; et al. Efecto del automuestreo vaginal en las tasas de detección del cáncer de cuello uterino: un estudio comunitario en Newfoundland. *Salud de la mujer BMC*2015, 15, 47. [Referencia cruzada]
61. Chao, YS; McCormack, S. CADTH Informes de respuesta rápida. En *Automuestreo de VPH para la detección primaria del cáncer de cuello uterino: una revisión de la precisión de las pruebas de diagnóstico y la evidencia clínica: una actualización*, Agencia Canadiense de Medicamentos y Tecnologías en Salud Copyright © 2019; Agencia Canadiense de Medicamentos y Tecnologías en Salud: Ottawa, ON, Canadá, 2019.
62. Clark, MHJ Dispositivos de automuestreo para pruebas de VPH, Tecnologías de salud emergentes. Disponible en línea: <https://canjhealthtechnol.ca/index.php/cjht/article/view/eh0101/445>(consultado el 1 de septiembre de 2022).
63. Petignat, P.; Faltin, DL; Bruchim, I.; Tranviámir, MR; Franco, EL; Cortemie, F. ¿Son comparables las muestras recogidas por los propios pacientes con las muestras de cuello uterino recogidas por un médico para las pruebas de ADN del virus del papiloma humano? Una revisión sistemática y metanálisis. *ginecol. oncol.* 2007, 105, 530-535. [Referencia cruzada] [PubMed]
64. Arbyn, M.; Verdoodt, F.; Snijders, PJ; Verhoef, VM; Suonio, E.; Dillner, L.; Minozzi, S.; Bellisario, C.; Banzi, R.; Zhao, FH; et al. Precisión de las pruebas del virus del papiloma humano en muestras recogidas por el propio paciente frente a muestras recogidas por un médico: un metanálisis. *Lanceta Oncol.* 2014, 15, 172-183. [Referencia cruzada]
65. Polman, Nueva Jersey; Ebisch, RMF; Heideman, DAM; Melchers, WJG; Bekkers, RLM; Molijn, AC; Meijer, CJLM; Quint, WGV; Snijders, PJF; masajeador, LFAG; et al. Rendimiento de la prueba del virus del papiloma humano en muestras auto-recolectadas versus muestras recolectadas por un médico para la detección de neoplasia intraepitelial cervical de grado 2 o peor: un ensayo de no inferioridad aleatorizado, emparejado con detección positiva. *Lanceta Oncol.*2019,20, 229-238. [Referencia cruzada]
66. Polman, Nueva Jersey; de Haan, Y.; Veldhuijzen, Nueva Jersey; Heideman, DAM; de veterinario, HCW; Meijer, C.; Massuger, L.; van Kemenade, FJ; Berkhof, J. Experiencia con el automuestreo de VPH y el muestreo basado en el médico en mujeres que asisten a exámenes de detección cervical de rutina en los Países Bajos. *Anterior Medicina.*2019, 125, 5-11. [Referencia cruzada]
67. Schmeink, CE; Bekkers, RL; Masajeador, LF; Melchers, WJ El papel potencial del automuestreo para la detección del virus del papiloma humano de alto riesgo en la detección del cáncer de cuello uterino. *Rev.Med. Virol.*2011,21, 139-153. [Referencia cruzada]
68. Salud Canadá. Búsqueda activa de licencias de dispositivos médicos. Disponible en línea: <https://health-products.canada.ca/mdall-limh/prepareSearch-preparerRecherche.do>(consultado el 20 de abril de 2023).
69. Cadman, L.; Reuter, C.; Jitlal, M.; Kleeman, M.; Austin, J.; Hollingworth, T.; Parberry, AL; Ashdown-Barr, L.; Patel, D.; Nedjai, B.; et al. Una comparación aleatoria de diferentes dispositivos vaginales de automuestreo y orina para pruebas predictivas del virus del papiloma humano 5.1. *Epidemiología del cáncer. Biomarca. Anterior*2021,30, 661-668. [Referencia cruzada]
70. Canfell, K.; Smith, MA; Bateson, DJ Auto-recopilación para la detección del VPH: Un cambio de juego en la eliminación del cáncer de cuello uterino. *Medicina. J. aust*2021,215, 347-348. [Referencia cruzada]
71. Creagh, NS; Zammit, C.; Brotherton, JML; Saville, M.; McDermott, T.; Ruiseñor, C.; Kelaher, M. Tamizaje cervical de auto-recolección en el renovado Programa Nacional de Tamizaje Cervical: Un estudio cualitativo. *Medicina. J. Aust.*2021,215, 354-358. [Referencia cruzada]
72. Agencia del Cáncer de BC. Autoevaluación del cuello uterino. Disponible en línea: www.screeningbc.ca/cervix-pilot(consultado el 1 de septiembre de 2022).
73. Wielgos, AA; Pietrzak, B. Lesiones premalignas y malignas relacionadas con el virus del papiloma humano del cuello uterino y el tracto anogenital en mujeres inmunodeprimidas. *Ginekol. polaco*2020,91, 32-37. [Referencia cruzada]
74. Kim, SC; Feldman, S.; Moscicki, A.-B. Riesgo de infección por el virus del papiloma humano en mujeres con enfermedad reumática: detección y prevención del cáncer de cuello uterino. *reumatología*2018,57, v26-v33. [Referencia cruzada] [PubMed]
75. Consejo del Cáncer de Australia. Cribado en mujeres inmunodeficientes. Disponible en línea: <https://www.cancer.org.au/clinicalguidelines/cervical-cancer/cervical-cancer-screening/screening-in-immune-deficient-women>(consultado el 20 de abril de 2023).
76. Servicio Nacional de Salud de Inglaterra. Detección y Manejo de Individuos Inmunosuprimidos. Disponible en línea: <https://www.gov.uk/government/publications/cervical-screening-programme-and-colposcopy-management/5-screening-and-management-of-immunosuppressed-individuals>(consultado el 20 de abril de 2023).

77. Moscicki, A.-B.; Flores, L.; Huchko, MJ; Largo, YO; MacLaughlin, KL; Murphy, J.; Spiryda, LB; Gold, MA Directrices para la detección del cáncer de cuello uterino en mujeres inmunodeprimidas sin infección por el VIH. *J. Bajo. Genito. Tracto Dis.* **2019**, *23*, 87–101. [Referencia cruzada]
78. Rahman, M.; Li, DH; Moskowitz, DA Comparación de la utilización y el compromiso de la atención médica en una muestra de personas transgénero y cisgénero bisexuales+. *Arco. Sexo. Comportamiento* **2019**, *48*, 255–260. [Referencia cruzada] [PubMed]
79. Berner, AM; Connolly, DJ; Pinnell, I.; Wolton, A.; MacNaughton, A.; Desafío, C.; Nambiar, K.; Bayliss, J.; Barret, J.; Richards, C. Actitudes de los hombres transgénero y las personas no binarias frente a la detección del cuello uterino: un estudio transversal de métodos mixtos en el Reino Unido. *Hermano J. Gen. Práctica* **2021**, *71*, e614–e625. [Referencia cruzada]
80. Gatos, KC Una revisión de la literatura sobre la detección del cáncer de cuello uterino en hombres transgénero. *enfermeras Salud de la Mujer* **2018**, *22*, 52–62. [Referencia cruzada]
81. Bustamante, G.; Reiter, PL; McRee, A.-L. Detección de cáncer de cuello uterino entre mujeres de minorías sexuales: hallazgos de una encuesta nacional. *Cáncer Causas Control CCC* **2021**, *32*, 911–917. [Referencia cruzada] [PubMed]
82. Kim, S.; Lee, S.-Y.; Choi-Kwon, S. Detección de cáncer de cuello uterino y vacunación contra el virus del papiloma humano entre mujeres de minorías sexuales coreanas según el sexo de sus parejas sexuales. *En t. J. Medio Ambiente. Res. Salud pública* **2020**, *17*, 8924. [Referencia cruzada] [PubMed]
83. Reiter, PL; McRee, AL Conductas de detección de cáncer de cuello uterino (prueba de Papanicolaou) y aceptabilidad de la autoevaluación del virus del papiloma humano entre mujeres lesbianas y bisexuales de 21 a 26 años de edad en los EE. UU. *J. Fam. Plann Reprod Cuidado de la salud* **2015**, *41*, 259–264. [Referencia cruzada]
84. Saunders, CL; Massou, E.; Waller, J.; Meads, C.; Marlow, LA; Usher-Smith, JA Asistencia a exámenes de detección de cuello uterino y riesgo de cáncer de cuello uterino entre mujeres que tienen sexo con mujeres. *J. Med. Pantalla* **2021**, *28*, 349–356. [Referencia cruzada] [PubMed]
85. Brancović, I.; Verdonk, P.; Klinge, I. Aplicación de una perspectiva de género sobre la infección por el virus del papiloma humano: detección de cáncer de cuello uterino, prueba de ADN del VPH y vacunación contra el VPH. *En t. J. Equidad en Salud* **2013**, *12*, 14. [Referencia cruzada]
86. Branstetter, AJ; McRee, AL; Reiter, PL Correlatos de la infección por el virus del papiloma humano entre una muestra nacional de mujeres de minorías sexuales. *J. Salud de la Mujer* **2017**, *26*, 1004–1011. [Referencia cruzada] [PubMed]
87. Solazzo, AL; Agenor, M.; Austin, SB; Chavarro, JE; Charlton, BM Diferencias de orientación sexual en la prevención del cáncer de cuello uterino entre una cohorte de EE. UU. *Problemas de salud de la mujer* **2020**, *30*, 306–312. [Referencia cruzada] [PubMed]
88. Kang, J.; Kim, K. Predictores de la vacuna contra el virus del papiloma humano entre adultos estadounidenses de 18 a 45 años por orientación sexual. *Oeste. J. Enfermeras. Res.* **2019**, *41*, 1761–1789. [Referencia cruzada]
89. McRee, A.-L.; Gower, AL; Reiter, PL Uso de servicios de atención médica preventiva entre adultos jóvenes transgénero. *En t. J. Transgenerismo* **2018**, *19*, 417–423. [Referencia cruzada]
90. Hutchison, LM; Boscoe, FP; Feingold, BJ Cánceres que afectan desproporcionadamente a la población transgénero del estado de Nueva York, 1979–2016. *Soy. J. Salud Pública* **2018**, *108*, 1260–1262. [Referencia cruzada]
91. Dhillon, N.; Olliffe, JL; Kelly, MT; Krist, J. Superando las barreras para la detección del cáncer de cuello uterino en hombres transgénero: una revisión de alcance. *Soy. J. Salud de los hombres* **2020**, *14*, 1557988320925691. [Referencia cruzada]
92. Nisly, Países Bajos; Imborek, KL; Miller, ML; Kaliszewski, SD; Williams, RM; Krasowski, MD Necesidades únicas de atención primaria de personas transgénero y de género no binario. *clin. obstetra ginecol.* **2018**, *61*, 674–686. [Referencia cruzada] [PubMed]
93. Connolly, D.; Hughes, X.; Berner, A. Barreras y facilitadores para la detección del cáncer de cuello uterino entre hombres transgénero y personas no binarias con cuello uterino: una revisión narrativa sistemática. *Anterior Medicina* **2020**, *135*, 106071. [Referencia cruzada] [PubMed]
94. Adkins, BD; Barlow, AB; Jack, A.; Schultenover, SJ; Desouki, MM; Coogan, CA; Weiss, VL Hallazgos característicos de las pruebas de Papanicolaou cervical de pacientes transgénero en terapia con andrógenos: Desafíos en la detección de displasia. *citopatol. Apagado. J. Br. Soc. clin. citol.* **2018**, *29*, 281–287. [Referencia cruzada] [PubMed]
95. Plummer, RM; Kelting, S.; Madán, R.; O'Neil, M.; Dennis, K.; Fan, F. Pruebas de Papanicolaou cervical en la población transgénero de mujer a hombre: ¿Deberían revisarse los criterios de adecuación en esta población? Una Experiencia Institucional. *Mermelada. Soc. citopatol.* **2021**, *10*, 255–260. [Referencia cruzada]
96. Williams, AMP; Kukar, V.; Stemmer, MN; Khurana, KK Hallazgos citomorfológicos de frotis de Papanicolaou cervical de pacientes transgénero de mujer a hombre en terapia con testosterona. *Citopatol del cáncer* **2020**, *128*, 491–498. [Referencia cruzada]
97. Reisner, SL; Alemán, MB; Peitzmeier, SM; Blanco Hughto, JM; Cavanaugh, TP; Pardee, DJ; McLean, SA; Pantera, LA; Gelman, M.; Mimiaga, MJ; et al. Rendimiento de la prueba y aceptabilidad de hisopos recolectados por el propio proveedor frente a los del proveedor para la prueba de ADN del VPH de alto riesgo en pacientes trans masculinos de mujer a hombre. *Más uno* **2018**, *13*, e0190172. [Referencia cruzada]
98. Mohr, S.; Gyax, LN; Imboden, S.; Müller, MD; Kuhn, A. Detección de VPH y displasia en pacientes transgénero: ¿lo necesitamos? *EUR. J. Obstet. ginecol. reprod. Biol.* **2021**, *260*, 177–182. [Referencia cruzada]
99. Arroyo, G.; Iglesia, H.; Evans, C.; Jenkinson, N.; McClean, H.; Mohamed, H.; Munro, H.; Namibia, K.; Saunders, J.; Walton, I.; et al. Directrices nacionales del Reino Unido de 2019 para consultas que requieren la toma de antecedentes sexuales: Asociación Británica del Grupo de Eficacia Clínica para la Salud Sexual y el VIH. *En t. J. ETS SIDA* **2020**, *31*, 920–938. [Referencia cruzada]
100. Weyers, S.; guirnalda, SM; Cruickshank, M.; Kyrgiou, M.; Arbyn, M. Prevención del cáncer de cuello uterino en hombres transgénero: una revisión. *Internacional BJOG J. Obstet. ginecol.* **2021**, *128*, 822–826. [Referencia cruzada]
101. Gibson, AF; Drysdale, K.; Botfield, J.; Mooney- Somers, J.; Cook, T.; Newman, CE Navegando las visibilidades trans, el trauma y la confianza en una nueva clínica de detección cervical. *Culto. Salud Sexo* **2022**, *24*, 1366–1379. [Referencia cruzada]
102. McGahan, CE; Linn, K.; Guño, P.; Johnson, H.; Coldman, AJ; Spinelli, JJ; Caron, NR Cáncer en personas de las Primeras Naciones que viven en la Columbia Británica, Canadá: un análisis de la incidencia y la supervivencia desde 1993 hasta 2010. *Control de las causas del cáncer* **2017**, *28*, 1105–1116. [Referencia cruzada] [PubMed]

103. *Número de catálogo de Estadísticas de Canadá 98-510-X2016001*; Estadísticas de Canadá: Ottawa, ON, Canadá, 18 de julio de 2018; Tsinstikeptum 9, IRI [Subdivisión del censo], Columbia Británica (tabla). Perfil de la población aborigen. Censo 2016.
104. *Número de catálogo de Estadísticas de Canadá 98-510-X2016001*; Estadísticas de Canadá: Ottawa, ON, Canadá, 18 de julio de 2018; Tsinstikeptum 10, IRI [Subdivisión del censo], Columbia Británica (tabla). Perfil de la población aborigen. Censo 2016.
105. Maar, M.; Burchell, A.; Pequeño, J.; Ogilvie, G.; Severini, A.; Yang, JM; Zehbe, I. Un estudio cualitativo de las perspectivas de los proveedores de barreras estructurales para la detección del cáncer de cuello uterino entre las mujeres de las Primeras Naciones. *Problemas de salud de la mujer* **2013**, *23*, e319–e325. [Referencia cruzada] [PubMed]
106. Maar, M.; Wakewich, P.; Madera, B.; Severini, A.; Pequeño, J.; Burchell, AN; Ogilvie, G.; Zehbe, I. Estrategias para aumentar la detección del cáncer de cuello uterino entre las comunidades de las Primeras Naciones en el noroeste de Ontario, Canadá. *Salud Mujer Int.* **2016**, *37*, 478–495. [Referencia cruzada] [PubMed]
107. Cerigo, H.; Macdonald, ME; Franco, EL; Brassard, P. Actitudes y experiencias de las mujeres inuit hacia el cáncer de cuello uterino y las estrategias de prevención en Nunavik, Quebec. *En t. J. Salud Circumpolar* **2012**, *71*, 17996. [Referencia cruzada] [PubMed]
108. Parlamento de Canadá El Comité de Derechos Humanos del Senado. *Esterilización forzada y bajo coacción de personas en Canadá*; Senado de Canadá: Ottawa, ON, Canadá, 2021.
109. Comisión de la Verdad y Reconciliación de Canadá. Comisión de la Verdad y la Reconciliación de Canadá: Llamados a la acción. Disponible en línea: https://www2.gov.bc.ca/assets/gov/british-columbians-our-governments/indigenous-people/aboriginal-peoplesdocuments/calls_to_action_english2.pdf (consultado el 4 de septiembre de 2022).
110. Datta, GD; Pana, MP; Mayrand, MH; Glenn, B. Desigualdades raciales/étnicas en la detección del cáncer de cuello uterino en los Estados Unidos: una reclasificación de resultados para informar mejor las intervenciones y los puntos de referencia. *Anterior Medicina*. **2022**, *159*, 107055. [Referencia cruzada]
111. Ferdous, M.; Lee, S.; Goopy, S.; Yang, H.; Rumana, N.; Abedin, T.; Turin, TC Barreras para la detección del cáncer de cuello uterino que enfrentan las mujeres inmigrantes en Canadá: una revisión sistemática del alcance. *Salud de la mujer BMC* **2018**, *18*, 165. [Referencia cruzada]
112. Carrasquillo, O.; Seay, J.; Amofah, A.; Pedro, L.; Alonso, Y.; McCann, S.; González, M.; Trevil, D.; Koru-Sengul, T.; Kobetz, E. Automuestreo de VPH para la detección del cáncer de cuello uterino entre mujeres de minorías étnicas en el sur de Florida: un ensayo aleatorizado. *J. Gen. Pasante. Medicina*. **2018**, *33*, 1077–1083. [Referencia cruzada] [PubMed]
113. Howard, M.; Lytwyn, A.; Lohfeld, L.; Redwood-Campbell, L.; Fowler, N.; Karwalajtys, T. Barreras para la aceptación del automuestreo para el virus del papiloma humano en grupos etnolingüísticos de mujeres. *Poder. J. Salud Pública* **2009**, *100*, 365–369. [Referencia cruzada]
114. Kobetz, E.; Seay, J.; Koru-Sengul, T.; Bispo, JB; Trevil, D.; González, M.; Brickman, A.; Carrasquillo, O. Un ensayo aleatorizado de automuestreo de VPH enviado por correo para la detección del cáncer de cuello uterino entre mujeres de minorías étnicas en el sur de Florida. *Control de las causas del cáncer* **2018**, *29*, 793–801. [Referencia cruzada]
115. Lofters, Alaska; Vahabi, M.; Fardad, M.; Raza, A. Exploración de la aceptabilidad del automuestreo del virus del papiloma humano entre mujeres inmigrantes musulmanas. *Res. de manejo del cáncer* **2017**, *9*, 323–329. [Referencia cruzada]
116. Tranberg, M.; Bech, BH; Blaakær, J.; Jensen, JS; Svanholm, H.; Andersen, B. Automuestreo de VPH en la detección del cáncer de cuello uterino: el efecto de diferentes estrategias de invitación en varios grupos socioeconómicos: un ensayo controlado aleatorio. *clin. Epidemiol.* **2018**, *10*, 1027–1036. [Referencia cruzada] [PubMed]
117. Vahabi, M.; Lofters, A. Opiniones de mujeres inmigrantes musulmanas sobre la detección del cáncer de cuello uterino y la automuestra del VPH en Ontario, Canadá. *BMC Salud Pública* **2016**, *dieciséis*, 868. [Referencia cruzada] [PubMed]
118. Sewali, B.; Okuyemi, KS; Askhir, A.; Belinson, J.; Vogel, RI; José, A.; Ghebrey, RG Detección de cáncer de cuello uterino con prueba de Papanicolaou en la clínica versus prueba de VPH en el hogar entre mujeres inmigrantes somalíes en Minnesota: un ensayo piloto controlado aleatorio. *Cáncer Med.* **2015**, *4*, 620–631. [Referencia cruzada] [PubMed]
119. Virtanen, A.; Nieminen, P.; Niironen, M.; Luostarinen, T.; Anttila, A. Experiencias de automuestreo entre no asistentes al tamizaje cervical. *ginecol. oncol.* **2014**, *135*, 487–494. [Referencia cruzada] [PubMed]
120. Montealegre, JR; Mullen, PD; Jibaja-Weiss, ML; Méndez, MMV; Scheurer, ME Viabilidad de la detección del cáncer de cuello uterino mediante la prueba del virus del papiloma humano de muestra propia entre mujeres inmigrantes mexicanas en el condado de Harris, Texas: un estudio piloto. *J. Inmigración. Menor. Salud* **2015**, *17*, 704–712. [Referencia cruzada] [PubMed]
121. Lofters, A.; Devotta, K.; Prakash, V.; Vahabi, M. Comprensión de la aceptabilidad y aceptación del automuestreo de VPH entre mujeres que no se han examinado o nunca han examinado el cáncer de cuello uterino en Toronto (Ontario, Canadá): un protocolo de estudio de intervención. *En t. J. Medio Ambiente. Res. Salud pública* **2021**, *18*, 9114. [Referencia cruzada] [PubMed]
122. Pearce, KF; Haefner, Hong Kong; Sarwar, San Francisco; Nolan, TE Hallazgos citopatológicos en frotis vaginales de Papanicolaou después de histerectomía por enfermedad ginecológica benigna. *N. ingl. J. Med.* **1996**, *335*, 1559–1562. [Referencia cruzada]
123. Cao, D.; Wu, D.; Xu, Y. Neoplasia intraepitelial vaginal en pacientes después de histerectomía total. *actual Problema Cáncer* **2021**, *45*, 100687. [Referencia cruzada]
124. Teoh, D.; Hultman, G.; DeKam, M.; Isaksson Vogel, R.; Downs, LS, Jr.; Geller, MA; Le, C.; Melton, G.; Kulasingam, S. Costo excesivo de la detección del cáncer de cuello uterino más allá de las edades de detección recomendadas o después de la histerectomía en una sola institución. *J. Bajo. Genito. Tracto Dis.* **2018**, *22*, 184–188. [Referencia cruzada]
125. Schockaert, S.; Poppe, W.; Arbyn, M.; Verguts, T.; Verguts, J. Incidencia de neoplasia intraepitelial vaginal después de histerectomía por neoplasia intraepitelial cervical: un estudio retrospectivo. *Soy. J. Obstet. ginecol.* **2008**, *199*, e111–e115. [Referencia cruzada]
126. Katki, HA; Schiffman, M.; Castillo, PE; Fetterman, B.; Poitras, NE; Lorey, T.; Cheung, LC; Raine-Bennett, T.; calibre, JC; Kinney, WK Riesgos a cinco años de CIN 3+ y cáncer de cuello uterino entre mujeres con resultados de Papanicolaou de alto grado VPH positivos y VPH negativos. *J. Bajo. Genito. Tracto. Dis.* **2013**, *17*, S50–S55. [Referencia cruzada] [PubMed]

127. Salud Pública de Inglaterra. *Programa de detección cervical del NHS Colposcopia y gestión del programa*; Programas, NS, Ed.; NHS: Inglaterra, Reino Unido, 2016; actualizado 2023; Volumen NHSCSP Publicación Número 20.
- 128 Khan, MJ; Massad, LS; Kinney, W.; Oro, MA; Mayeaux, EJ, Jr.; Darragh, TM; Castillo, PE; Chelmow, D.; Lawson, HW; Eh, WK Un dilema clínico común: manejo de citología vaginal anormal y resultados de pruebas del virus del papiloma humano. *J. Bajo. Genito. Tracto Dis.* **2016**, *20*, 119–125. [[Referencia cruzada](#)] [[PubMed](#)]
129. Curry, SJ; Krist, AH; Owens, DK; Barry, MJ; Caughey, AB; Davidson, KW; Doubeni, CA; Epling, JW, Jr.; Kemper, AR; Kubik, M.; et al. Detección de cáncer de cuello uterino: Declaración de recomendación del Grupo de trabajo de servicios preventivos de EE. UU. *JAMA* **2018**, *320*, 674–686. [[Referencia cruzada](#)] [[PubMed](#)]
130. Padilha, LMC; Aratujo, MLC; Souza, SAL Evaluación citopatológica de pacientes sometidas a radioterapia por cáncer de cuello uterino. *Rev. Assoc Med. Sujetadores (1992)* **2017**, *63*, 379–385. [[Referencia cruzada](#)]
131. Donken, R.; van Niekerk, D.; Hamm, J.; Spinelli, JJ; Smith, L.; Sadarangani, M.; Alberto, A.; Dinero, D.; Dobson, S.; Miller, D.; et al. Tasas decrecientes de neoplasia intraepitelial cervical en Columbia Británica, Canadá: un análisis ecológico sobre los efectos del programa de vacunación contra el virus del papiloma humano en las escuelas. *En t. J. Cáncer* **2021**, *149*, 191–199. [[Referencia cruzada](#)]
132. Falcaro, M.; Castañón, A.; Ndlela, B.; Chechi, M.; Soldán, K.; López-Bernal, J.; Elliss-Brookes, L.; Sasieni, P. Los efectos del programa nacional de vacunación contra el VPH en Inglaterra, Reino Unido, sobre el cáncer de cuello uterino y la incidencia de neoplasia intraepitelial cervical de grado 3: Un estudio observacional basado en registros. *Lanceta* **2021**, *398*, 2084–2092. [[Referencia cruzada](#)]
133. Dillner, J.; Nygard, M.; Munk, C.; Hortlund, M.; Hansen, BT; Lagheden, C.; Liaw, K.-L.; Kjaer, SK Disminución de las infecciones por VPH en las poblaciones escandinavas de detección del cuello uterino después de la introducción de los programas de vacunación contra el VPH. *Vacuna* **2018**, *36*, 3820–3829. [[Referencia cruzada](#)]
134. Sasieni, P.; Castanon, A. Vacunación contra el VPH y detección del cáncer de cuello uterino: respuesta de los autores. *Lanceta* **2022**, *399*, 1940. [[Referencia cruzada](#)]
135. Grimes, RD; Corry, EMA; Malagón, T.; O'Riain, C.; Franco, EL; Brennan, DJ Modelado de estrategias de detección del cáncer de cuello uterino con niveles variables de vacunación contra el virus del papiloma humano. *Red JAMA Abierto* **2021**, *4*, e2115321. [[Referencia cruzada](#)]
136. Landy, R.; Windridge, P.; Gillman, MS; Sasieni, PD ¿Qué examen cervical es apropiado para las mujeres que han sido vacunadas contra el VPH de alto riesgo? Un estudio de simulación. *En t. J. Cáncer* **2018**, *142*, 709–718. [[Referencia cruzada](#)]
137. Kim, JJ; Hamburguesa, EA; Sy, S.; Campos, NG Detección óptima de cáncer de cuello uterino en mujeres vacunadas contra el virus del papiloma humano. *J. Natl. Instituto de Cáncer* **2017**, *109*, djw216. [[Referencia cruzada](#)] [[PubMed](#)]
138. Pedersen, K.; Hamburguesa, EA; Nygard, M.; Kristiansen, ES; Kim, JJ Adaptación de la detección del cáncer de cuello uterino para mujeres vacunadas contra las infecciones por el virus del papiloma humano: el valor de las pautas de estratificación. *EUR. J. Cáncer* **2018**, *91*, 68–75. [[Referencia cruzada](#)] [[PubMed](#)]
139. Heinonen, A.; Tapper, A.-M.; Leminen, A.; Sintonen, H.; Roine, RP Calidad de vida relacionada con la salud y percepción de ansiedad en mujeres con citología cervical anormal derivadas para colposcopia: un estudio observacional. *EUR. J. Obstet. ginecol. reprod. Biol.* **2013**, *169*, 387–391. [[Referencia cruzada](#)]
140. Bentley, J. Manejo colposcópico de citología e histología cervical anormal. *J. Obstet. ginecol. Poder.* **2012**, *34*, 1188–1202. [[Referencia cruzada](#)] [[PubMed](#)]
141. Mayeaux, EJ, Jr.; Novetsky, AP; Chelmow, D.; García, F.; Choma, K.; Liu, AH; Pappasozomenos, T.; Einstein, MH; Massad, LS; Wentzensen, N.; et al. Estándares de colposcopia de la ASCCP: recomendaciones para mejorar la calidad de la colposcopia en los Estados Unidos. *J. Bajo. Genito. Tracto Dis.* **2017**, *21*, 242–248. [[Referencia cruzada](#)]
142. Kulkarni, A.; Policarpio, M.; Strub, S.; Jemberé, N.; Kupets, R. Indicadores de rendimiento para colposcopia en Ontario. *J. Obstet. ginecol. Poder.* **2020**, *42*, 144–149. e141. [[Referencia cruzada](#)] [[PubMed](#)]

Descargo de responsabilidad/Nota del editor: Las declaraciones, opiniones y datos contenidos en todas las publicaciones pertenecen exclusivamente a los autores y contribuyentes individuales y no a MDPI y/o a los editores. MDPI y/o el(los) editor(es) declinan toda responsabilidad por cualquier daño a personas o propiedad que resulte de cualquier idea, método, instrucción o producto mencionado en el contenido.