

# DIRECCIÓN DE EVALUACIÓN DE TECNOLOGÍAS EN SALUD

---

## EVALUACIÓN CLÍNICA Y ECONÓMICA CON ANÁLISIS CRÍTICO Y SÍNTESIS DE LA EVIDENCIA

Evaluación clínica y análisis económico  
de las tecnologías para el tamizaje  
de las lesiones precursoras del cáncer  
del cuello uterino

---

JULIO, 2023



**SALUD**  
SECRETARÍA DE SALUD



**CENETEC**  
CENTRO NACIONAL DE EXCELENCIA  
TECNOLÓGICA EN SALUD

Evaluación clínica y análisis económico de las tecnologías para el tamizaje de las lesiones precursoras del cáncer del cuello uterino: Evaluación de tecnologías para la salud. México: Secretaría de Salud, Centro Nacional de Excelencia Tecnológica en Salud, 2023. <https://www.gob.mx/salud/cenetec/acciones-y-programas/conceptos-basicos-de-evaluacion-de-tecnologias-para-la-salud>

Recurso electrónico

1. Evaluación de Tecnologías para la Salud. - tamizaje. – cáncer del cuello uterino

**Sugerencia de cita:**

Evaluación clínica y análisis económico de las tecnologías para el tamizaje de las lesiones precursoras del cáncer del cuello uterino: Evaluación de tecnologías para la salud. [Recurso electrónico] México: Secretaría de Salud, Centro Nacional de Excelencia Tecnológica en Salud. Disponible en <https://www.gob.mx/salud/cenetec/acciones-y-programas/conceptos-basicos-de-evaluacion-de-tecnologias-para-la-salud> [Consulta dd/mm/año].

Junio, 2023

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

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

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

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

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

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

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

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

## CONTENIDO

---

Abreviaturas .....	1
Aspectos Contextuales .....	2
Pregunta de investigación .....	3
Principales hallazgos .....	¡Error! Marcador no definido.
EVALUACIÓN CLÍNICA .....	3
EVALUACIÓN ECONÓMICA .....	3
Métodos .....	4
PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN .....	4
BÚSQUEDA DE LA LITERATURA .....	4
CRITERIOS DE INCLUSIÓN .....	5
CRITERIOS DE EXCLUSIÓN .....	5
ANÁLISIS CRÍTICO DE ESTUDIOS INDIVIDUALES .....	5
ANÁLISIS DE IMPACTO PRESUPUESTAL .....	5
Resumen de la evidencia .....	6
EVIDENCIA CLÍNICA DISPONIBLE .....	6
EVIDENCIA ECONÓMICA DISPONIBLE .....	6
CARACTERÍSTICAS DE LOS ESTUDIOS .....	6
RESUMEN DE LA EVALUACIÓN CRÍTICA .....	6
RESULTADOS DE LOS DESENLACES .....	7
EFICACIA .....	7
SEGURIDAD .....	7
COSTO-EFECTIVIDAD .....	7
RESULTADOS DEL AIP .....	8
LIMITACIONES .....	8
Conclusiones .....	9
Referencias .....	11
Apéndice 1 .....	14
Apéndice 2 .....	16
Apéndice 3 .....	17

**Apéndice 4..... 20**

## ABREVIATURAS

---

ACE	Análisis Costo – Efectividad
ADN	Ácido desoxirribonucleico
AMSTAR-2	Herramienta de evaluación crítica de revisiones sistemáticas de estudios de intervenciones de salud (AMSTAR por sus siglas en inglés)
ASCUS	Células escamosas atípicas de significado indeterminado.
AVAC	Años de Vida Ajustados por Calidad
AVG	Años de Vida Ganados
CBL	Citología de base líquida
CH2	Captura de híbridos
CC	Citología convencional
CCU	Cáncer del cuello uterino
CENETEC	Centro Nacional de Excelencia Tecnológica en Salud
CNEGSR	Centro Nacional de Equidad de Género y Salud Reproductiva
NIC	Neoplasia intraepitelial cervical
GRADE	Grade of Recommendation, Assessment, Development, and Evaluation (por sus siglas en inglés). Clasificación de la calidad de la evidencia y graduación de la fuerza de la recomendación
IARC	Agencia Internacional para la Investigación del Cáncer
IVAA	Inspección visual con ácido acético
LEIBG	Lesión escamosa intraepitelial de bajo grado
MeSH	Encabezados de materia médica (MeSH por sus siglas en inglés)
PCR	Reacción en cadena de la polimerasa
PRISMA	Guía actualizada para la publicación de revisiones sistemáticas (PRISMA por sus siglas en inglés)
RCEI	Razón Costo – Efectividad Incremental
VPH	Virus del papiloma humano
URL	Unidad Relativa de Luz

## ASPECTOS CONTEXTUALES

---

A nivel mundial, el cáncer del cuello uterino (CCU) ocupa el 4to lugar entre las neoplasias más frecuentes en las mujeres, con una incidencia estimada de 604,127 casos nuevos y 341,831 muertes en 2020;<sup>1</sup> aproximadamente el 90% de los nuevos casos y muertes tuvieron lugar en países de ingresos medios y bajos.<sup>2</sup>

En México, se estima que cada año se diagnostican 9439 nuevos casos de CCU siendo la segunda causa de cáncer en mujeres de forma general y el tercer cáncer más común en mujeres de 15 a 44 años.<sup>3</sup>

El CCU es un problema global de salud pública, con una carga particularmente alta en muchos países de medios y bajos ingresos. La eficacia comprobada de las medidas de intervención, como la vacunación contra los tipos más oncogénicos del VPH, hacen que éste tipo de cáncer sea una enfermedad prevenible en gran medida. Se ha observado una reducción de la incidencia y mortalidad del CCU predominantemente en países con un índice de Desarrollo Humano Alto, donde los servicios de detección de alta calidad, tratamiento oportuno y atención de seguimiento están disponibles de forma rutinaria.<sup>4</sup>

Más del 85% de las afectadas son generalmente mujeres jóvenes, con un nivel educativo bajo que viven en los países más pobres del mundo. Muchas son también madres de niños pequeños cuya supervivencia se ve afectada posteriormente por la muerte prematura de sus madres.<sup>2,5</sup>

Por lo tanto, el CCU representa una enorme carga de salud para las mujeres, sus familias y las comunidades. Dado que la enfermedad afecta principalmente a las mujeres en sus mejores años de edad adulta, la enfermedad y la muerte por éste tipo de cáncer ejerce una presión emocional y financiera sobre las familias, las comunidades y los sistemas de salud. A pesar de ser una enfermedad prevenible y curable si se detecta a tiempo y se trata oportunamente, sigue siendo uno de los cánceres más comunes y causa de muerte en las mujeres de todo el mundo.<sup>2,5</sup>

La mayoría de las lesiones precancerosas (99.8%) y CCU se atribuyen al virus del papiloma humano (VPH). Esta infección es muy común porque se transmite fácilmente a través del contacto sexual y la mayoría de las personas la adquieren poco después de iniciar su actividad sexual. En lo general, más del 90% de las infecciones por el VPH se eliminan por el sistema inmunitario.<sup>2,5</sup>

En todas las regiones del mundo, los subtipos del VPH 16 y 18 son los responsables de alrededor del 70% de los casos del CCU.<sup>6</sup> Los estudios epidemiológicos y la evidencia llevaron a la clasificación de los tipos de VPH oncogénicos 16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58 y 59 y el 68 como probablemente oncogénico. Éstos se conocen como tipos de alto riesgo.<sup>7</sup>

Los cambios detectables en el cérvix se desarrollan muchos años antes de convertirse en cáncer. Las células que recubren la superficie del cuello uterino pueden pasar por una serie de cambios llamados neoplasia intraepitelial cervical (NIC). La NIC en su mayoría suele ser inofensiva y resolverse sin necesidad de ninguna intervención; sin embargo, a veces puede progresar y desarrollar cáncer.<sup>8</sup>

La NIC se clasifica como grado 1, 2 o 3, según la profundidad de las células anormales dentro de la capa superficial del cuello uterino observado en una biopsia.<sup>8</sup>

Las lesiones intraepiteliales escamosas de bajo grado abarcan las infecciones por VPH y NIC 1, mientras que las lesiones intraepiteliales escamosas de alto grado incluyen las NIC 2 y NIC 3.<sup>7</sup>

El control integral del CCU consiste en la prevención primaria (vacunación contra los VPH), secundaria (detección y tratamiento de las lesiones precancerosas) y terciaria (diagnóstico y tratamiento del cáncer invasivo incluyendo los cuidados paliativos).

Las pruebas del VPH y Papanicolaou las realiza personal de salud para verificar el desarrollo del CCU o cambios pre cancerígenos en las células del cérvix (llamadas lesiones). Estas lesiones pueden convertirse en cáncer de cérvix en aproximadamente 15 a 20 años en las mujeres con un sistema inmunitario normal. La prueba del VPH comprueba si una mujer tiene una infección de este tipo que pueda provocar CCU; por tanto, si es positiva, puede significar que hay cambios precancerosos en el cuello uterino. La prueba de Papanicolaou, que puede ser citología convencional (CC) o de base líquida (CBL), verifica si las células en el cuello uterino son anormales. Las células anormales cervicales que se reportan como "de grado bajo o de alto grado" pueden significar que hay cambios precancerosos en el cuello uterino y pueden ocasionar en determinado tiempo CCU. Si esta prueba es positiva, es posible que la mujer deba someterse a un examen del cuello uterino o podría someterse a una cirugía para extirpar la lesión precancerosa.<sup>9</sup>

## PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

---

¿Cuál es la opción de tamizaje más eficaz, segura y costo-efectiva para la detección de lesiones precancerosas del cuello uterino?

## SÍNTESIS DE INFORMACIÓN RELEVANTE

---

### EVALUACIÓN CLÍNICA

La prueba de tamizaje más eficaz para NIC2+ es la detección del VPH, con una sensibilidad de 89.9% a 94%, comparada con la citología agrupada (incluye CC y CBL), CC, CBL y la inspección visual con ácido acético (IVAA) que tienen sensibilidades más bajas (70% a 72.9%, 62.5%, 72.9% y 69%, respectivamente). Además, es importante considerar que la prueba de detección del VPH es objetiva mientras que las otras son operador-dependientes y subjetivas (Koliopoulos 2017)<sup>9</sup> (Mustafa 2016).<sup>10</sup>

Respecto de la especificidad agrupada de las pruebas de tamizaje para NIC2+, la detección del VPH es la menos específica (89.9% a 90%) comparada con la citología agrupada (90.3% a 95%), CC (96.6%), CBL (90.3%). De igual manera, al compararse con la IVAA es menos específica (84% vs. 87%) (Koliopoulos 2017)<sup>9</sup> (Mustafa 2016).<sup>10</sup>

En general, las pruebas de tamizaje para la detección de lesiones precancerosas del cuello uterino son seguras (Melnikow 2018).<sup>11</sup>

### EVALUACIÓN ECONÓMICA

A nivel internacional en países de altos y medianos ingresos la prueba de ADN del VPH es la opción más costo – efectiva, pero en países con recursos limitados la prueba de IVAA es la mejor alternativa. Por otro lado, la citología posee una limitada costo – efectividad ocasionada en parte por la necesidad de infraestructura y recursos humanos capacitados.

Por lo anterior, en México se sugiere utilizar la prueba de ADN. En el caso de la citología, se deben considerar las implicaciones organizacionales y de costos asociadas a su sustitución como tamizaje primario.

Un Análisis de Impacto Presupuestal (AIP) a 5 años, encontró que al utilizar la prueba del VPH (PCR para identificación de ADN viral) en mujeres de 25 a 64 años, alcanzando la cobertura del 70% en el

último año del análisis, se requieren \$520 Millones de Pesos (MDP) en promedio anual, lo que se traduce en la necesidad de incrementar los recursos asignados a tamizaje del VPH en un 51.7% en promedio anual. En un escenario donde el costo de la prueba se reduzca en 20% o 30% (lo cual es probable) el gasto adicional sería de \$354 MDP y de \$271 MDP respectivamente, ambos en promedio anual; lo que equivale al 40.8% y 33.9% en promedio anual de recursos adicionales (comparados con los recursos actuales destinados al tamizaje del CCU) para llevar a cabo la prueba del VPH.

## MÉTODOS

### PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

**Tabla 1. Pregunta PICO de la evidencia clínica**

Variables	
<b>Población</b>	Mujeres de 25 a 69 años
<b>Intervención</b>	Pruebas de detección del VPH
<b>Comparador</b>	CC, CBL o IVAA
<b>Resultados</b>	Eficacia: <ul style="list-style-type: none"> <li>• Sensibilidad</li> <li>• Especificidad</li> </ul> Seguridad

Fuente: Elaboración propia del CENETEC

**Tabla 2. Pregunta PICO de la evidencia económica**

Variables	
<b>Población</b>	Mujeres de 25 a 69 años
<b>Intervención</b>	Prueba de ADN del VPH
<b>Comparador</b>	IVAA Citología convencional y en base líquida
<b>Resultados</b>	Razón Costo Efectividad – Incremental (RCEI) Años de Vida Ganados (AVG) Años de Vida Ajustados por Calidad (AVAC) Costos

Fuente: Elaboración propia, CENETEC.

### BÚSQUEDA DE LA LITERATURA

Para identificar la evidencia de la precisión y seguridad de las pruebas de tamizaje para la detección del CCU, se buscaron revisiones sistemáticas existentes relevantes y de alta calidad. Se realizó una búsqueda de estudios en las bases de datos de Medline (PubMed) y Cochrane Library incluyendo tanto términos controlados MeSH como términos libres. Se limitó a documentos publicados desde el 1 de enero de 2016 a mayo del 2023 y en idioma inglés o español. La selección de estudios y extracción de los datos fueron realizados por un revisor y verificados por otro. Los datos se resumieron y clasificaron en función de los resultados.

La revisión sistemática de la evidencia económica se concentró en evaluaciones completas, publicadas a febrero de 2023, las cuales abordan tanto los costos como los beneficios en salud<sup>12</sup> asociados al uso de pruebas de ADN del VPH comparado con IVAA, citología convencional y en base líquida en mujeres de los 25 a los 69 años de edad, obtenidas de las bases de datos Pubmed, Value in Health y University of York Centre of Reviews and Dissemination.

En el Apéndice 4 se anexan los términos y los algoritmos de búsqueda empleados.

## CRITERIOS DE INCLUSIÓN

Se incluyeron revisiones sistemáticas que evaluaron mujeres de 25 a 65 años de edad que participaban en programas de detección del CCU, que no estuvieran en seguimiento por citologías previas con alguna anormalidad, que compararan las pruebas de detección del VPH de alto riesgo con la CC, CBL o IVAA, y que reportaran la sensibilidad y/o especificidad de las mismas, así como su seguridad.

Los criterios de selección de la parte económica fueron: a) artículos indexados provenientes de revistas de circulación periódica; b) artículos publicados en revistas nacionales o extranjeras en inglés o español; c) revisiones sistemáticas de evaluaciones económicas completas que evalúen la relación costo – efectividad o costo – utilidad o costo – beneficio de la prueba de ADN del VPH comparado con IVAA, citología convencional y en base líquida, utilizados para la detección del CCU. No se tuvo restricción alguna respecto a fecha de publicación.

## CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

Fueron excluidos los artículos que no cumplieran con los criterios pre-establecidos y que evaluaran mujeres con CCU conocido o tratamiento previo para lesión intraepitelial de alto grado, sin cérvix, o con un riesgo alto [inmunocomprometidas o con VIH]). También se excluyeron estudios controlados aleatorizados, resúmenes, posters, revisiones narrativas, o protocolos de estudios.

En el apartado económico se tuvo como criterios de exclusión a artículos que solo contenían el resumen, poster, estudios en desarrollo o cartas al editor.

## ANÁLISIS CRÍTICO DE ESTUDIOS INDIVIDUALES

La calidad de las revisiones sistemáticas se evaluó con la herramienta AMSTAR-2 (A MeaSurement Tool to Assess Systematic Reviews) (ver Tabla 2, Apéndice 3).

El método GRADE se utilizó para evaluar la calidad de la evidencia de los desenlaces clínicos de interés de las revisiones sistemáticas seleccionadas (ver Tabla 3, Apéndice 3).

El análisis crítico de las revisiones sistemáticas de la evidencia económica se realizó con la lista de verificación de evaluación crítica de JBI (Joanna Briggs Institute) para evaluaciones económicas.<sup>13</sup> (ver Tabla 1, Apéndice 4).

## ANÁLISIS DE IMPACTO PRESUPUESTAL

Se realizó un AIP en mujeres de 25 a 64 años para el periodo de 2024 a 2028, la cifra fue obtenida de las proyecciones de población a mitad de año del Consejo Nacional de Población<sup>14</sup> considerando a población afiliada a servicios de salud (73.5%).<sup>15</sup> El escenario actual asume que el 21.4% de mujeres de 25 a 34 años reciben como prueba de tamizaje la CC y el 9.1% de mujeres de 35 a 64 años recibe la prueba de VPH de alto riesgo (prueba de PCR para identificación de ADN viral).<sup>16,17</sup> Considerando que son los métodos vigentes de tamizaje usados por la Secretaría de Salud. En el escenario futuro todas las mujeres de 25 a 64 años recibirían la prueba de ADN, asumiendo un incremento anual de la cobertura del 10%, 12.5%, 15%, 16% y 16.5% del primero al quinto año; logrando con ello la cobertura de tamizaje esperada del 70%<sup>16</sup> en el último año del análisis (bajo el supuesto de que la prueba se realiza cada 5 años en caso de resultar negativa). El costo de la prueba de CC es de \$188.00 pesos y el de la prueba de VPH es de \$418.24 pesos (datos proporcionados por el CNEGSR). Se debe destacar que el costo de este último se encuentra sobreestimado puesto que incluye el costo de una CBL, la cual se realiza únicamente en aquellos casos donde la prueba del VPH es positiva; por ello, se realizó un

análisis de sensibilidad para la prueba de VPH considerando de manera conservadora reducciones en su costo del 20% y 30%.

## RESUMEN DE LA EVIDENCIA

---

### EVIDENCIA CLÍNICA DISPONIBLE

Mediante el protocolo de búsqueda se identificaron un total de 37 estudios, incluyendo uno obtenido mediante una búsqueda adicional, de los cuales se excluyeron 3 por estar duplicados y 31 porque no cumplieron los criterios de selección, quedando 3 revisiones sistemáticas seleccionadas para su análisis cualitativo. El Apéndice 2 presenta el diagrama de flujo PRISMA del proceso de selección de los estudios.

### EVIDENCIA ECONÓMICA DISPONIBLE

En total se localizaron 575 publicaciones, de las cuales se excluyeron 573 por ser resúmenes o posters, no ser revisiones sistemáticas de evaluaciones económicas completas, estar repetidas, por idioma, no incluir a la población objetivo, no evaluar la intervención y el comparador, o combinar estrategias de prevención (por ejemplo, prueba de ADN y vacuna). Se dio lectura completa a 15 artículos, de los cuales 13 no fueron incluidos por estar contenidos en 2 revisiones sistemáticas de evaluaciones económicas.

Además, 2 publicaciones fueron obtenidas mediante una búsqueda manual en el material adicional de una de las revisiones mencionadas, por lo que se incluyeron un total de 4 estudios. (ver Diagrama PRISMA en el Apéndice 4)

### CARACTERÍSTICAS DE LOS ESTUDIOS

Las características de los estudios clínicos se encuentran resumidas en la tabla 1 de estudios en el Apéndice 3.

En el mismo sentido, las características de los estudios elegidos en el apartado económico se encuentran en el Apéndice 4.

## RESUMEN DE LA EVALUACIÓN CRÍTICA

### EVIDENCIA CLINICA

El estudio de Koliopoulos et al.<sup>9</sup> (2017) y de Melnikow et al.<sup>11</sup> son revisiones sistemáticas de moderada calidad de acuerdo a la evaluación realizada con la herramienta AMSTAR-2 y el estudio de Mustafa et al.<sup>10</sup> (2016) es de baja calidad.

### EVIDENCIA ECONÓMICA

La revisión sistemática de Sefuthi y Cols. utilizó en 7 artículos la lista de verificación de Drummond, mientras que los 37 restantes fueron verificados con una serie de preguntas para evaluar modelos desarrollada por Phillips.<sup>18</sup> La revisión de Nahvijou y Cols realizó su evaluación crítica mediante la lista de verificación de Drummond.<sup>21</sup>

Dos revisiones incluidas no realizaron una evaluación crítica de su evidencia,<sup>19,20</sup> no obstante, a todas las revisiones se les aplicó la lista de verificación de evaluación crítica JBI para revisiones sistemáticas y síntesis de investigación.<sup>13</sup> Tanto Sefuthi<sup>18</sup> como Nahvijou<sup>21</sup> cumplieron con 10 de los 11 ítems, mientras que O´mahony<sup>19</sup> y Mezei<sup>20</sup> únicamente cumplieron con 7 de los 11 ítems.

## RESULTADOS DE LOS DESENLACES

### EFICACIA

La calidad de la evidencia del estudio de Koliopoulos et al.<sup>9</sup> (2017) para el desenlace de eficacia fue moderada acorde a la metodología GRADE ya que se degradó la evidencia principalmente por serio riesgo de sesgo en inconsistencia debido a la probable heterogeneidad tanto en las poblaciones como en la forma de utilizar el estándar de referencia en la que puede haber efecto umbral.

La sensibilidad de las pruebas de detección del VPH agrupada para NIC2+ en mujeres asintomáticas fue de 89.9% (IC95% 88.6 to 91.1%) al igual que su especificidad de 89.9% (IC95% 89.7 a 90.0%). Mientras que la sensibilidad de la citología agrupada (tanto convencional como de base líquida) fue de 72.9% (IC95% 70.7% a 75%) y la especificidad de 90.3% (IC95% 90.1% a 90.5%).

La sensibilidad relativa para captura de híbridos versus citología convencional para NIC2+ fue de 1.52 (IC 95% 1.24 a 1.86) y la especificidad relativa fue de 0.94 (IC95% 0.92 a 0.96).

La sensibilidad relativa para captura de híbridos versus citología convencional para NIC 3+ fue de 1.46 (IC95% 1.12 a 1.91) y la especificidad relativa de 0.95 (IC95% 0.93 a 0.97).

La revisión sistemática de Mustafa<sup>10</sup> et al. (2016) muestra con evidencia de moderada calidad acorde a la metodología GRADE que la prueba de detección del VPH es más sensible que la IVAA con una sensibilidad agrupada de 95% (IC95% 84 a 98) comparada con una de 69% (IC95% 54 a 81%); sin embargo, tiene una especificidad agrupada menor (84%, IC95% 72 a 91) comparada con la de la IVAA (97%, IC95% 79 a 92%).

En relación a las pruebas de IVAA versus la CC, la primera es menos sensible con una sensibilidad agrupada de 77% (IC95% 65 a 85) versus 84% (IC95% 76 a 90%), ambas con especificidades similares de 82% (IC95% 67 a 91) y 88% (IC95% 79 a 93), respectivamente.

Asimismo, los resultados reportados de la comparación de la prueba de detección del VPH versus la citología agrupada fueron similares a los del estudio de Koliopoulos et al.<sup>9</sup> (2017), siendo la primera una prueba más sensible que la segunda con una sensibilidad agrupada de 94% (IC95% 89 a 97) en comparación con 70% (IC95% 57 a 80), y menos específica (90%, IC95% 86 a 93% vs. 95%, IC95% 92 a 96%).

### SEGURIDAD

La RS de Melnikow et al<sup>11</sup> (2018) tuvo como objetivo analizar los daños y los eventos adversos de las pruebas del tamizaje del CCU, específicamente la detección del VPH de alto riesgo y la citología cervical. Concluyó que en general, la detección del VPH de alto riesgo se asoció con más resultados falsos positivos y tasas de colposcopia más altas. Evidencia limitada sugirió que los resultados positivos de la prueba de detección del VPH pueden estar asociados con un mayor daño psicológico que los resultados de citologías anormales.

### COSTO-EFECTIVIDAD

Sefuthi y Cols. concluyeron que las pruebas de ADN e IVAA son costo – efectivas, pero esto depende del entorno (IVAA en países con recursos limitados y ADN en países de altos y medianos ingresos), asimismo sugiere que las pruebas basadas en citología poseen una limitada costo – efectividad, que puede deberse en parte a la necesidad de infraestructura y recursos humanos específicos.<sup>18</sup>

Por otro lado, O´mahony y Cols. concluyeron que el 60% de los estudios incluidos no utiliza comparadores relevantes y es posible que no brinden una buena orientación y en consecuencia se adopten estrategias que no sean las más costo – efectivas.<sup>19</sup>

La revisión sistemática de Mezei y Cols. de manera general concluye que la citología es el tamizaje más costoso y menos eficaz; además, la prueba de ADN o la IVAA son las estrategias más costo – efectivas, lo que depende del costo de la prueba de ADN, las pérdidas durante el seguimiento y el rendimiento de la prueba de IVAA; por ello, ambas estrategias en comparación con la citología son la opción costo – efectiva en países de ingresos bajos y medios.<sup>20</sup> En el caso de Nahvijou y Cols. se concluyó que la prueba de ADN a partir de los 30 años de edad y repetida a intervalos de 5 o más años, es la estrategia más costo – efectiva.<sup>21</sup>

Aunque no cumplieron con los criterios de selección, se describen 2 Análisis Costo – Efectividad (ACE) de México que evalúan la prueba de ADN y citología; el primero de ellos publicado en 2008<sup>22</sup> y el segundo publicado en 2011.<sup>23</sup> Gutiérrez y Cols.<sup>22</sup> concluyó que la citología es la intervención más costo – efectiva, seguida de la prueba de ADN; mientras que Flores y Cols.<sup>23</sup> señalan que la prueba de ADN es más costo – efectiva que la citología.

## RESULTADOS DEL AIP

Los resultados del AIP mostraron que el escenario actual del tamizaje del CCU tiene un costo de \$1,006 MDP mientras que en el escenario futuro el costo es de \$1,527 MDP, ambos en promedio anual; lo que implicaría un gasto adicional de \$520 MDP y en términos porcentuales representaría la necesidad de un incremento del 51.7% (ambos montos en promedio anual) en los recursos asignados para el tamizaje del VPH. El análisis de sensibilidad encontró que al reducir el costo en un 20% de la prueba el gasto adicional se reduciría a los \$354 MDP (lo que representaría la necesidad de un incremento del 40.8% en los recursos asignados al tamizaje del VPH) en promedio anual. En el mismo sentido, si el costo se redujera en un 30%, el gasto adicional sería de \$271 MDP lo que en términos porcentuales representaría la necesidad de un incremento del 33.9% en los recursos asignados al tamizaje del VPH. Ver tabla 3.

**Tabla 3. Resultados del AIP**  
**Análisis de Impacto Presupuestal**

Caso base	
Costo promedio del escenario actual (utilizando citología y prueba de VPH)	\$1,006,629,727
Costo promedio del escenario futuro (utilizando únicamente prueba de VPH)	\$1,527,463,783
<b>Gasto adicional</b>	<b>\$520,834,055</b>
Análisis de sensibilidad en el costo de prueba de VPH con -20%	
Costo promedio del escenario actual (utilizando citología y prueba de VPH)	\$867,522,106
Costo promedio del escenario futuro (utilizando únicamente prueba de VPH)	\$1,221,971,026
<b>Gasto adicional</b>	<b>\$354,448,919</b>
Análisis de sensibilidad en el costo de prueba de VPH con -30%	
Costo promedio del escenario actual (utilizando citología y prueba de VPH)	\$797,968,296
Costo promedio del escenario futuro (utilizando únicamente prueba de VPH)	\$1,069,224,648
<b>Gasto adicional</b>	<b>\$271,256,351</b>

Fuente: Elaboración propia, CENETEC. Los montos están dados en pesos mexicanos.

## LIMITACIONES

Una limitación importante es extrapolar los resultados de las pruebas de tamizaje que están en función del efecto umbral (por ejemplo, la citología cervical y la IVAA que son subjetivas y operado-

dependientes, tanto de su realización como de la interpretación de los resultados obtenidos) a nuestro país ya que los estudios fueron hechos en otros países.

La revisión sistemática de Koliouopoulos et al.<sup>9</sup> (2017) tiene como limitación principal el sesgo de verificación ya que no realizó colposcopia e histología en todas las mujeres, lo cual genera la posibilidad de que se pasen por alto resultados falsos negativos para cualquiera de las pruebas sino se comprueban los resultados negativos. También es importante mencionar que, aunque la sensibilidad se pudo sobreestimar, ni la sensibilidad relativa ni la tasa de falsos positivos se afectaron.

El estudio de Mustafa et al.<sup>10</sup> (2016) no describe de forma detallada los estudios que incluye por lo tanto es difícil determinar la heterogeneidad estadística y clínica que pudiera existir, además de que no diferencia entre mujeres asintomáticas o con VIH.

Es necesario comentar que existen diferencias considerables entre los estudios de la evidencia económica, principalmente en la frecuencia y en la edad de detección. Asimismo, es de suma importancia señalar que pocos estudios evaluaron al mismo tiempo las tres estrategias de interés (prueba de ADN, IVAA y citología) incluso O´mahony y Cols. concluyen que muchos análisis incluyen estrategias de comparación insuficientes o bien se omiten comparadores relevantes.<sup>19</sup> En este sentido se debe señalar que una revisión sistemática de evaluaciones económicas fue descartada por sólo incluir a la prueba de VPH y citología.<sup>24</sup> Situación similar para el caso de México donde dos estudios no fueron incluidos por no considerar como comparador la IVAA<sup>22, 23</sup> y otro por evaluar estrategias combinadas.<sup>25</sup>

Adicionalmente se debe señalar que dos revisiones incluidas no realizaron una evaluación crítica de sus artículos incluidos.<sup>19, 20</sup>

La principal limitante en el AIP fue que no se pudo obtener el costo individual de la prueba del ADN del VPH; por ello, el análisis utilizó un costo combinado que incluye la CBL que se realiza únicamente a aquellas mujeres que salen positivas a la prueba del ADN del VPH; por lo anterior se realizaron análisis de sensibilidad en dicho costo con reducciones en el mismo en 20% y 30%.

## CONCLUSIONES

---

La evidencia clínica analizada, de moderada calidad, mostró que la detección del VPH es la prueba más sensible, aunque menos específica, que otras pruebas de tamizaje para la identificación de lesiones precancerosas del cuello uterino como la citología cervical y la IVAA, con un perfil de seguridad adecuado.

Tomando en consideración los resultados obtenidos en el presente trabajo, así como las recomendaciones emitidas por la Organización Mundial de la Salud (OMS),<sup>26</sup> es de suma importancia adoptar medidas de salud pública necesarias que permitan la implementación de la detección del VPH como la prueba estándar de tamizaje de lesiones precancerosas del cuello uterino en lugar de la citología cervical o la IVAA ya que tiene una alta sensibilidad y es objetiva, lo cual podría coadyuvar en el cumplimiento de las metas de la Estrategia Mundial para Acelerar la Eliminación del Cáncer del Cuello Uterino como Problema de Salud Pública en nuestro país, específicamente para que el 70% de las mujeres mexicanas sean examinadas mediante una prueba de alta precisión antes de los 35 años<sup>5</sup>.

Dos revisiones sistemáticas de evaluaciones económicas concluyeron que la prueba de ADN o la IVAA serían alternativas costo – efectivas en comparación con la citología. Cuál de las dos primeras es la mejor opción, depende del costo de la prueba de ADN, el rendimiento de la prueba de IVAA o la cantidad de recursos financieros disponibles. En este sentido, una revisión que incluyó en su mayoría evaluaciones de países de altos y medianos ingresos concluyó que la prueba de ADN es la opción más costo efectiva.

Un AIP mostró que para generalizar el uso de la prueba del VPH (PCR para identificación de ADN viral) en mujeres de 25 a 64 años cubriendo al 70% de la población para el año 2028, requiere un gasto adicional de \$520 MDP en promedio anual, lo que se traduce en la necesidad de incrementar los recursos asignados a tamizaje del VPH en un 51.7% en promedio anual. En un escenario donde el costo de la prueba se reduzca en 20% o 30%, lo cual es probable, el gasto adicional bajaría hasta los \$354 MDP y los \$271 MDP ambos en promedio anual, que equivalen al 40.8% y 33.9% (en promedio anual) de recursos adicionales necesarios para realizar el tamizaje del VPH.

## REFERENCIAS

---

1. IARC working group on the evaluation of carcinogenic risks to humans. IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans. Volume 90: Human Papilloma viruses. Lyon, France: IARC Press, 2007 [consultado 3 mayo 2023]. Disponible en: <https://gco.iarc.fr/>
2. Organización Mundial de la Salud (OMS). Cáncer cervicouterino [Online] Actualizado: 20 de enero de 2022. [Consultado. 11 de mayo de 2023]. Disponible en: [https://www.who.int/health-topics/cervical-cancer#tab=tab\\_1](https://www.who.int/health-topics/cervical-cancer#tab=tab_1)
3. Bruni L, Albero G, Serrano B, Mena M, Collado JJ, Gómez D, S.ICO/IARC Information Centre on HPV and Cancer (HPV Information Centre). Human Papillomavirus and Related Diseases in Mexico. Summary Report 10 March 2023. [Accesado el 11 de mayo del 2023]
4. Singh D, Vignat J, Lorenzoni V, Eslahi M, Ginsburg O, Lauby-Secretan B, Global estimates of incidence and mortality of cervical cancer in 2020: a baseline analysis of the WHO Global Cervical Cancer Elimination Initiative. *Lancet Glob Health*. 2023 Feb;11(2): e197-e206. doi: 10.1016/S2214-109X(22)00501-0. Epub 2022 Dec 14. PMID: 36528031; PMCID: PMC9848409.
5. OMS, 2020 Organización Mundial de la Salud (OMS) Global strategy to accelerate the elimination of cervical cancer as a public health problem. Geneva: [internet]. [citado el 14 de abril de 2023] Disponible en: <https://www.who.int/publications/i/item/9789240014107>
6. Wild CP, Weiderpass E, Stewart BW, editors (2020). *World Cancer Report: Cancer Research for Cancer Prevention*. Lyon, France: International Agency for Research on Cancer. Available from: <http://publications.iarc.fr/586>. Licence: CC BY-NC-ND 3.0 IGO
7. de Martel C, Plummer M, Vignat J, Franceschi S. Worldwide burden of cancer attributable to HPV by site, country and HPV type. *Int J Cancer*. 2017 Aug 15;141(4):664-670. doi: 10.1002/ijc.30716. Epub 2017 Jun 8. PMID: 28369882; PMCID: PMC5520228.
8. NHS Choices. Cervical Cancer. 2015. [Online] [Consultado el 15 de julio 2023] Disponible en: <https://www.nhs.uk/Conditions/Cancer-of-the-cervix/Pages/Introduction.aspx>
9. Koliopoulos G, Nyaga VN, Santesso N, Bryant A, Martin-Hirsch PPL, Mustafa RA, Cytology versus HPV testing for cervical cancer screening in the general population. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2017, Issue 8. Art. No.: CD008587. DOI: 10.1002/14651858.CD008587.pub2.
10. Mustafa RA, Santesso N, Khatib R, Mustafa AA, Wiercioch W, Kehar R, Gandhi S, Systematic reviews and meta-analyses of the accuracy of HPV tests, visual inspection with acetic acid, cytology, and colposcopy. *Int J Gynaecol Obstet*. 2016 Mar;132(3):259-65. doi: 10.1016/j.ijgo.2015.07.024. Epub 2015 Nov 12. PMID: 26851054.
11. Melnikow J, Henderson JT, Burda BU, Senger CA, Durbin S, Weyrich MS. Screening for Cervical Cancer With High-Risk Human Papillomavirus Testing: Updated Evidence Report and Systematic Review for the US Preventive Services Task Force. *JAMA*. 2018 Aug 21;320(7):687-705. doi: 10.1001/jama.2018.10400. PMID: 30140883.
12. Drummond M, O'Brien B, Stoddart G, Torrance G. *Métodos para la Evaluación Económica de los Programas de Asistencia Sanitaria*. Segunda edición. Madrid: Díaz de Santos; 2001. 364.

13. The Joanna Briggs Institute (JBI). Joanna Briggs Institute Reviewers' Manual: 2014 edition / Supplement. The Systematic Review of Economic Evaluation Evidence. JBI; 2014. 40.
14. Consejo Nacional de Población (CONAPO). Proyecciones de la Población de México y de las Entidades Federativas, 2016-2050 [Internet]. México: CONAPO; 2018. [Citado el 20 de junio de 2023]. Disponible: <https://datos.gob.mx/busca/dataset/proyecciones-de-la-poblacion-de-mexico-y-de-las-entidades-federativas-2016-2050>
15. Instituto Nacional de Estadística y Geografía (INEGI). Derechohabiencia. [Internet]. México: INEGI; 2020. [Citado el 22 de junio de 2023]. Disponible en: <https://www.inegi.org.mx/temas/derechohabiencia/>
16. Secretaria de Salud (SSA). Programa de Acción Específico de Prevención y Control del Cáncer 2021-2024. México: SSA. [Citado el 28 de junio de 2023]. Disponible: [https://www.gob.mx/cms/uploads/attachment/file/706943/PAE\\_CAN\\_cF.pdf](https://www.gob.mx/cms/uploads/attachment/file/706943/PAE_CAN_cF.pdf)
17. Instituto Nacional de Salud Pública (INSP). Bases de datos y cuestionarios para la Encuesta Nacional de Salud y Nutrición (ESNANUT) Continua 2021. México INSP. [Citado el 1 de julio de 2023]. Disponible: <https://ensanut.insp.mx/encuestas/ensanutcontinua2021/descargas.php>
18. Sefuthi T., & Nkonki L. A systematic review of economic evaluations of cervical cancer screening methods. *Syst Rev.* 2022 Ago; 11 (1). doi: 10.1186/s13643-022-02017-z. PMID: 35945642; PMCID: PMC9361672.
19. O'Mahony J, Naber S, Normand C, Sharp L, O'Leary J, de Kok I. Beware of Kinked Frontiers: A Systematic Review of the Choice of Comparator Strategies in Cost-Effectiveness Analyses of Human Papillomavirus Testing in Cervical Screening. *Value Health*, 2015 Dic; 18(8), 1138-1151. doi: 10.1016/j.jval.2015.09.2939. PMID: 26686801.
20. Mezei A, Armstrong H, Pedersen H, Campos N, Mitchell S, Sekikubo M, . . . , Ogilvie G. Cost-effectiveness of cervical cancer screening methods in low- and middle-income countries: A systematic review. *Int J Cancer*, 2017 Ago; 141(3), 437-446. doi:10.1002/ijc.30695. PMID: 28297074.
21. Nahvijou A, Hadji M, Marnani A, Tourang F, Bayat N, Weiderpass E, . . . , Zendejdel K. A systematic review of economic aspects of cervical cancer screening strategies worldwide: discrepancy between economic analysis and policymaking. *Asian Pac J Cancer Prev*, 2014 Dic; 15(19), 8229-8237. PMID: 25339011.
22. Gutiérrez-Delgado C, Báez-Mendoza C, González-Pier E, Prieto de la Rosa A, Witlen R. Relación costo-efectividad de las intervenciones preventivas contra el cáncer cervical en mujeres mexicanas. *Salud pública de México*. 2008 Mar; 50(2): 107-118.
23. Flores Y, Bishai D, Lőrincz A, Shah K, Lazcano-Ponce E, Hernández M, ... , Salmerón J. HPV testing for cervical cancer screening appears more cost-effective than Papanicolaou cytology in Mexico. *Cancer Causes Control*. 2011 Feb; 22(2): 261-272. DOI: 10.1007/s10552-010-9694-3. PMID: 21170578. PMCID: PMC3025113.
24. Romero C, de Cássia R, Borge R, Gollner A, Gonçalves M, do Nascimento G, ... , Kodaira J. Cervical cancer screening in low- and middle-income countries: A systematic review of

economic evaluation studies. Clinics (Sao Paulo). 2022 Jul; 77(100080). DOI: 10.1016/j.clinsp.2022.100080. PMID: 35905574. PMCID: PMC9335392.

25. Beal C, Salmerón J, Flores Y, Torres L, Granados V, Dugan E, ... , Lazcano – Ponce E. Cost analysis of different cervical cancer screening strategies in Mexico. Salud Publica Mex. 2014 Sep; 56(5): 429-501. PMID: 25604287.
26. WHO guideline for screening and treatment of cervical pre-cancer lesions for cervical cancer prevention, second edition. Geneva: World Health Organization; 2021. Licence: CC BY-NC-SA 3.0 IGO.

# APÉNDICE 1

---

## Apéndice 1.

### Términos empleados

#### **Medical Subject Headings (MeSH)**

“Uterine Cervical Neoplas,”  
“Uterine Cervical Dysplasia”,  
“Cervical Intraepitjelial Neoplasia”,  
“Uterine Cervical Dysplasia”  
“Papillomavirus Infections”.  
“Papillomaviridae”  
“Tumor Virus Infections”  
“Cervix Uteri/virology”  
“sensitivity”  
“Specificity”

#### **Términos libres**

“Cervix”,  
“Cervical cancer”,  
“Adenocarcinoma Neoplas”.  
“Dysplas”,  
“CIN”,  
“CINII”,  
“CIN2”,  
“CIN3”,  
“CINIII”  
“HSIL”.  
“H-SIL”  
“ASCUS”  
“AS-CUS”  
“HPV”  
“PCR”  
“Hybrid capture”  
“HC2”  
“HCII”  
“DNA”  
“Papanicolaou”  
“Pap smear”

#### **Filtros**

Meta-Analysis, Systematic Review, Female, español, inglés

### Algoritmo de búsqueda

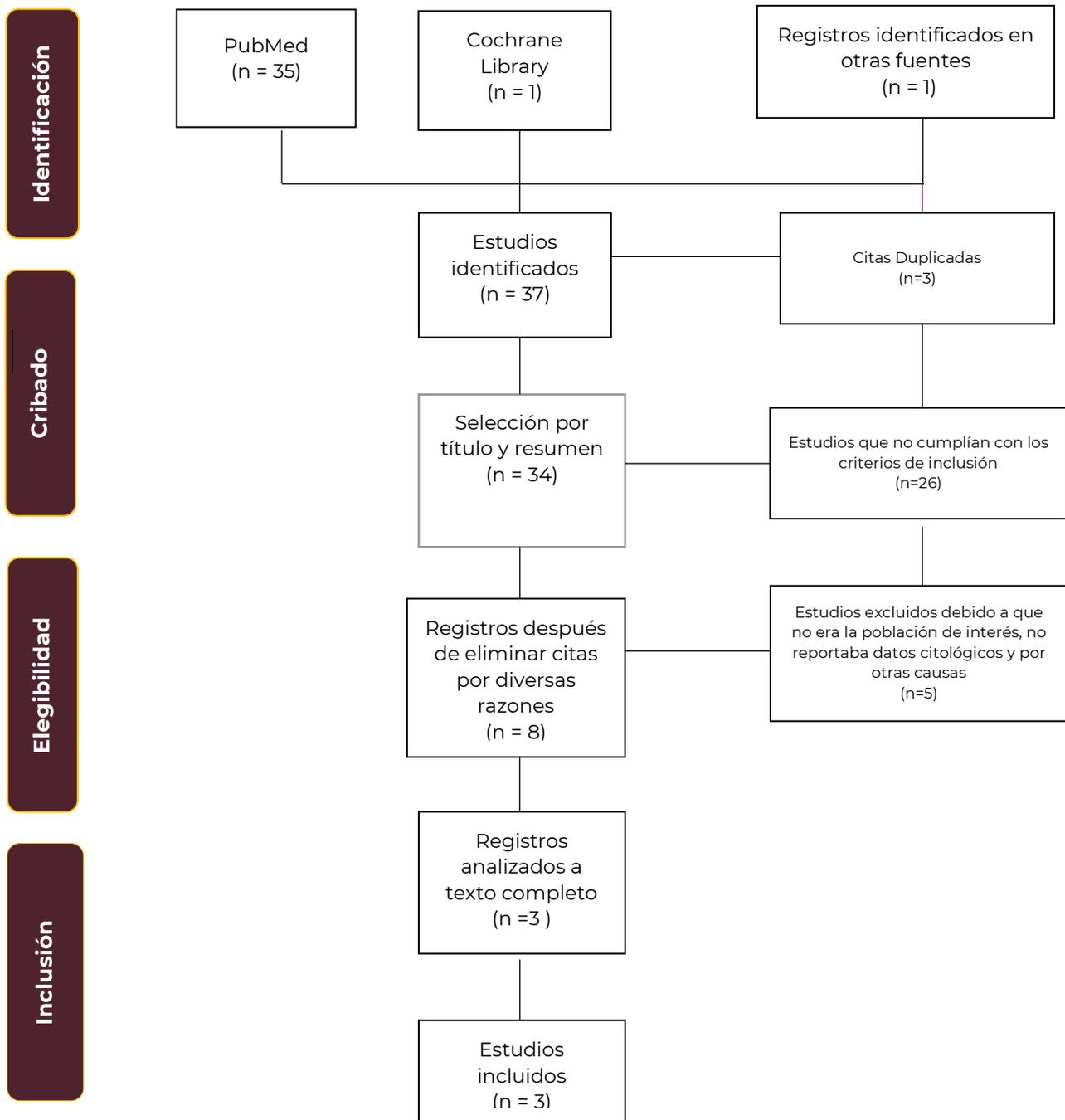
A continuación, se presentan los algoritmos de búsqueda utilizados en las diferentes bases de datos consultadas:

**a) PubMed:**

((((Uterine Cervical Neoplasms [MeSH] OR Uterine Cervical Dysplasia [MeSH] OR Cervical Intraepithelial Neoplasia [MeSH] OR ((cervix OR cervical OR cervico\* AND (cancer\* OR carcinoma OR adenocarcinoma OR neoplas\* OR dysplas\* OR dyskaryos\* OR squamous OR CIN OR CINII OR CIN2\* OR CINIII\* OR CIN3\* OR SIL OR HSIL OR H-SIL OR LSIL OR L-SIL [tw] OR ASCUS OR AS-CUS ))) AND (papillomaviridae [MeSH] OR alphapapillomavirus [MeSH] OR "DNA, viral" [MeSH] OR Papillomavirus Infections [MeSH] OR Tumor Virus Infections [MeSH] OR "Cervix Uteri/virology" [MeSH] OR HPV OR "human papillomavirus" OR papillomaviridae OR PCR OR "hybrid capture\*" OR HC2 OR HCII OR "HC 2" OR "HC II" OR ((viral OR virolog\* AND (DNA ))) AND (Vaginal smears [MeSH] OR Cytodiagnosis [MeSH] OR Cell Transformation, Viral [MeSH] OR Cytopathogenic, Viral [MeSH] OR ((pap OR papanicolaou OR vagina\* OR cervical OR cervix OR cervico\* OR cytolog\* ) AND (smear\* OR test OR tests OR testing OR tested OR swab\* OR scrap\*)))) ) AND (((Uterine Cervical Neoplasms [MeSH] OR Uterine Cervical Dysplasia [MeSH] OR Cervical Intraepithelial Neoplasia [MeSH] OR ((cervix OR cervical OR cervico\* ) AND (cancer\* OR carcinoma OR adenocarcinoma OR neoplas\* OR dysplas\* OR dyskaryos\* OR squamous OR CIN OR CINII\* OR CIN2 OR CINIII\* OR CIN3\* OR SIL OR HSIL OR H-SIL OR LSIL OR L-SIL OR ASCUS OR AS-CUS ))) AND (papillomaviridae [MeSH] OR alphapapillomavirus [MeSH] OR "DNA, viral" [MeSH] OR Papillomavirus Infections [MeSH] OR Tumor Virus Infections [MeSH] OR "Cervix Uteri/virology" [MeSH] OR HPV OR "human papillomavirus" OR papillomaviridae OR PCR OR "hybrid capture\*" OR HC2 OR HCII OR "HC 2" OR "HC II" OR ((viral OR virolog\* ) AND (DNA ))) AND (Vaginal smears [MeSH] OR Cytodiagnosis [MeSH] OR Cell Transformation, Viral [MeSH] OR Cytopathogenic, Viral [MeSH] OR ((pap OR papanicolaou) OR vagina\* OR cervical OR cervix OR cervico\* OR cytolog\* AND (smear\* OR test OR tests OR testing OR tested OR swab\* OR scrap\*)))) and sensitivity [Mesh] Specificity [MeSH]))

## APÉNDICE 2.

### SELECCIÓN DE ESTUDIOS INCLUIDOS. DIAGRAMA DE FLUJO PRISMA



Fuente: Elaboración propia del CENETEC

## APÉNDICE 3.

Tabla 1. Características de los estudios incluidos.

Estudio citado, fuente de financiamiento	tipo de diseño de estudio	Objetivo	Población	Intervención	Comparador (es)	Desenlaces Clínico y seguimiento
Melnikow J. et al. Fuente de financiamiento no especificado	Revisión sistemática	Revisar sistemáticamente los beneficios y los daños de la detección del cáncer de cuello uterino para hrHPV para informar al Grupo de trabajo de los servicios preventivos de Estados Unidos de América	mujeres de 21 años de edad en adelante	Detección de Virus del papiloma humano de alto riesgo	citología convencional o citología en base líquida	Mortalidad (todas las causas o cáncer de cuello uterino) cuello uterino invasivo incidencia de cáncer Detección temprana de enfermedad (NIC3+) Tasas de detección de falsos positivos y falsos negativos Colposcopia y tasas de biopsia Calidad de vida Otros daños
Koliopoulos et al. Cochrane (2017) Financiamiento a través de la infraestructura de Cochrane Gynaecological, Neuro-oncology y the Orphan Cancer Group	Revisión sistemática	Determinar la precisión diagnóstica de las pruebas de VPH para detectar neoplasias cervicales intraepiteliales (NIC) confirmadas histológicamente grado 2 o más (NIC2+), incluido adenocarcinoma in situ en mujeres que participaron en la detección primaria de cáncer de cuello uterino; cuando se compara a la precisión diagnóstica de la citología (ya sea convencional o en base líquida) en varios umbrales.	Mujeres que participan en un programa de detección de cáncer de cuello uterino que no estuvieran siendo seguidas por citología previas anormales. Mujeres cercanas o dentro de rango de edad adecuado para tamizaje cervical según guías internacionales. Mujeres de 20 a 70 años	prueba de detección del virus del papiloma humano HC2 o métodos mejorados de amplificación de señal más recientes. PCR, APTIMA (Prueba de ARN mensajero de VPH E6/E7); otras técnicas que se identificaron durante el proceso de búsqueda)	citología convencional o citología de base líquida	precisión diagnóstica de las pruebas de tamizaje
Mustafa R et al. (2016) Financiamiento a través de la OMS como revisión independiente.	Revisión sistemática	Apoyar las pautas de la Organización Mundial de la Salud, realizando una revisión sistemática para comparar la precisión de la prueba de VPH, la citología (frotis cervical) y la inspección visual con ácido acético (IVAA); y para determinar la precisión de la prueba de VPH y la colposcopia.	Mujeres de 18 años o más que no fueran diagnosticadas con anterioridad o tratadas por NIC	detección de VPH	Inspección visual con ácido acético, citología cervical	Sensibilidad agrupada, especificidad agrupada y diferencias absolutas.

Fuente: Elaboración propia: CENETEC

Tabla 2. Evaluación crítica de las revisiones sistemáticas con AMSTAR-2.

Amstar-2			
PREGUNTAS	Koliopoulos 2017	Melnikow 2018	Mustafa 2016
1.-¿ Las preguntas de investigación y los criterios de inclusión para la revisión incluyen los componentes PICO?	si	si	si
2.-¿El reporte de la revisión contiene una declaración explícita de que los métodos de la revisión fueron establecidos con anterioridad a su realización y justifica cualquier desviación significativa del proceso?	si	si	si
3.- ¿Los autores de la revisión explicaron su decisión sobre los diseños de estudio a incluir en la revisión?	si	si	si
4.-¿Los autores de la revisión usaron una estrategia de búsqueda bibliográfica exhaustiva?	si	si	si
5.-¿Los autores de la revisión realizaron la selección de estudios por duplicado?	si	si	si

6.-¿Los autores de la revisión realizaron la extracción de datos por duplicado?	si	si	si
7.-¿Los autores de la revisión proporcionaron una lista de estudios excluidos y justificaron las exclusiones?	si	parcial	no
8.-¿Los autores de la revisión describieron los estudios incluidos con suficiente detalle?	si	si	no
9.-¿Los autores de la revisión usaron una técnica satisfactoria para evaluar el riesgo de sesgo de los estudios individuales incluidos en la revisión?	si	si	si
10.-¿Los autores de la revisión reportaron las fuentes de financiación de los estudios incluidos en la revisión?	no	no	no
11.-Si se realizó un meta-análisis ¿los autores de la revisión usaron métodos apropiados para la combinación estadística de resultados?	si	no se hizo meta-análisis	si
12.- Si se realizó un meta-análisis ¿los autores de la revisión evaluaron el impacto potencial del riesgo de sesgo en estudios individuales sobre los resultados del meta-análisis y otra síntesis de evidencia?	no	no se hizo meta-análisis	no
13.-¿Los autores de la revisión consideraron el riesgo de sesgo de los estudios individuales al interpretar/discutir los resultados de la revisión?	no	si	si
14.-¿Los autores de la revisión proporcionaron una explicación satisfactoria y discutieron cualquier heterogeneidad observada en los resultados de la revisión?	si	si	no
15.-Si se realizó la síntesis cuantitativa, ¿los autores de la revisión llevaron a cabo una adecuada investigación del sesgo de publicación (sesgo de estudio pequeño) y discutieron su probable impacto en los resultados de la revisión?	no	no se hizo meta-análisis	no
16.-¿Los autores de la revisión informaron de cualquier fuente potencial de conflicto de interés, incluyendo cualquier financiamiento recibido para llevar a cabo la revisión?	si	si	si

Tabla 3. Perfiles de evidencia con la metodología GRADE.

**¿Debería usarse Prueba de VPH versus citología convencional incluida CBL para tamizaje detección de NIC 2+ en mujeres asintomáticas?**

Paciente o población : mujeres asintomáticas  
 Nuevo test: citología convencional incluida CBL  
 Sensibilidad agrupada Prueba de VPH:0.89 (95% CI: 0.81 a 0.93)|Especificidad agrupada Prueba de VPH:0.89 (95% CI: 0.84 a 0.91)  
 Sensibilidad agrupada citología convencional (CBL):0.72 (95% CI: 0.70 a 0.75)|Especificidad agrupada citología convencional (CBL):0.90 (95% CI: 0.90 a 0.90)

Resultado del test	Número de resultados por 1,000 pacientes evaluados (IC del 95%)						Número de participantes (estudios)	Certeza de la evidencia (GRADE)
	Prevalencia2% Visto típicamente en		Prevalencia0.5% Visto típicamente en		Prevalencia10% Visto típicamente en			
	Prueba de VPH	citología convencional (CBL)	Prueba de VPH	citología convencional (CBL)	Prueba de VPH	citología convencional (CBL)		
<b>verdaderos positivos</b>	18 (16 a 19) 4 más TP en Prueba de VPH	14 (14 a 15)	4 (4 a 5) 0 menos TP en Prueba de VPH	4 (3 a 4)	89 (81 a 93) 17 más TP en Prueba de VPH	72 (70 a 75)	138230 (25)	⊕⊕⊕○ Moderado <sup>a</sup>
<b>Falsos negativos</b>	2 (1 a 4) 4 menos FN en Prueba de VPH	6 (5 a 6)	1 (0 a 1) 0 menos FN en Prueba de VPH	1 (1 a 2)	11 (7 a 19) 17 menos FN en Prueba de VPH	28 (25 a 30)		
<b>Verdaderos negativos</b>	872 (823 a 892) 10 menos TN en Prueba de VPH	882 (882 a 882)	886 (836 a 905) 10 menos TN en Prueba de VPH	896 (896 a 896)	801 (756 a 819) 9 menos TN en Prueba de VPH	810 (810 a 810)	138230 (25)	⊕⊕⊕⊕ Alta
<b>Falsos positivos</b>	108 (88 a 157) 10 más FP en Prueba de VPH	98 (98 a 98)	109 (90 a 159) 10 más FP en Prueba de VPH	99 (99 a 99)	99 (81 a 144) 9 más FP en Prueba de VPH	90 (90 a 90)		

CI: Intervalo de confianza

**Explicaciones**

a. se degradó 1 punto por inconsistencia sobre todo en la sensibilidad reportada entre los estudios.

**¿Debería usarse prueba de VPH versus inspección visual con ácido acético para diagnosticar tamizaje en detección de NIC 2+ en mujeres asintomáticas?**

Paciente o población : mujeres asintomáticas

Configuración:

Nuevo test: inspección visual con ácido acético [Valor de puntaje de corte:

Sensibilidad agrupada prueba de VPH:0.95 (95% CI: 0.84 a 0.98)|Especificidad agrupada prueba de VPH:0.84 (95% CI: 0.72 a 0.91)

Sensibilidad agrupada inspección visual con ácido acético:0.69 (95% CI: 0.54 a 0.81)|Especificidad agrupada inspección visual con ácido acético:0.87 (95% CI: 0.79 a 0.92)

Resultado del test	Número de resultados por 1,000 pacientes evaluados (IC del 95%)		Número de participantes (estudios)	Certeza de la evidencia (GRADE)
	Prevalencia2% Visto típicamente en			
	prueba de VPH	inspección visual con ácido acético		
<b>verdaderos positivos</b>	19 (17 a 20) 5 más TP en prueba de VPH	14 (11 a 16)	8921 (5)	⊕⊕○○ Baja <sup>a</sup>
<b>Falsos negativos</b>	1 (0 a 3) 5 menos FN en prueba de VPH	6 (4 a 9)		
<b>Verdaderos negativos</b>	823 (706 a 892) 30 menos TN en prueba de VPH	853 (774 a 902)	8921 (5)	⊕⊕○○ Baja
<b>Falsos positivos</b>	157 (88 a 274) 30 más FP en prueba de VPH	127 (78 a 206)		

CI: Intervalo de confianza

**Explicaciones**

a. se degrada el nivel de evidencia debido a los intervalos de confianza amplios en sensibilidad y especificidad entre ambas pruebas así como no se hizo un análisis de sensibilidad para tratar de disminuir la heterogeneidad por ejemplo entre tratar de identificar mujeres con VIH o asintomáticas o por edad.

## APÉNDICE 4

### Términos empleados

"women"	All Fields
"women"	MeSH Terms
"HPV"	All Fields
"dna"	MeSH Terms
"dna"	All Fields
"papanicolaou test"	MeSH Terms
"papanicolaou"	All Fields
"pap smear"	All Fields
"cytology"	Subheading
"cytology"	All Fields
"cytology"	MeSH Terms
"cytological techniques"	All Fields
"visual"	All Fields
"inspection"	All Fields
"acetic acid"	MeSH Terms
"acetates"	MeSH Terms
"Economics"	Mesh
"economics"	Subheading /All Fields
"economics, medical"	MeSH Terms
"medical economics"	All Fields
"health economic"	All Fields
"cost-Benefit Analysis"	Mesh
"cost-benefit analysis"	All Fields
"cost effectiveness"	All Fields
"economic evaluation"	All Fields
"costs and cost analysis"	MeSH Terms/All Fields

### Algoritmo de búsqueda

#### a) PubMed

("women"[MeSH Terms] OR "women"[All Fields]) AND (HPV[All Fields] AND ("dna"[MeSH Terms] OR "dna"[All Fields])) AND (conventional[All Fields] AND ("papanicolaou test"[MeSH Terms] OR ("papanicolaou"[All Fields] AND "test"[All Fields]) OR "papanicolaou test"[All Fields] OR ("pap"[All Fields] AND "smear"[All Fields]) OR "pap smear"[All Fields])) AND (liquid[All Fields] AND based[All Fields] AND ("cytology"[Subheading] OR "cytology"[All Fields] OR "cytology"[MeSH Terms] OR "cytology"[All Fields] OR "cytological techniques"[MeSH Terms] OR ("cytological"[All Fields] AND "techniques"[All Fields]) OR "cytological techniques"[All Fields] OR "cytology"[All Fields] OR "cell biology"[MeSH Terms] OR ("cell"[All Fields] AND "biology"[All Fields]) OR "cell biology"[All Fields])) AND (visual[All Fields] AND inspection[All Fields] AND ("acetic acid"[MeSH Terms] OR ("acetic"[All Fields] AND "acid"[All Fields]) OR "acetic acid"[All Fields] OR "acetates"[MeSH Terms] OR "acetates"[All Fields] OR ("acetic"[All Fields] AND "acid"[All Fields]))) AND (("Economics"[Mesh] OR "economics"[Subheading] OR "economics"[All

Fields]) OR ("economics, medical"[MeSH Terms] OR "medical economics"[All Fields]) OR "health economic"[All Fields] OR ("Cost-Benefit Analysis"[Mesh] OR "cost-benefit analysis"[All Fields] OR "cost effectiveness"[All Fields]) OR "economic evaluation"[All Fields] OR ("costs and cost analysis"[MeSH Terms] OR "costs and cost analysis"[All Fields]))

**b) Value in Health**

#1 "HPV" within All Content

#2 "cost-effectiveness" within All Content

#1 AND #2

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

(HPV) AND (cost-effectiveness) AND (HPV DNA) IN DARE, NHSEED, HTA

**Características de los estudios incluidos**

En la parte económica, se seleccionaron 4 revisiones sistemáticas de evaluaciones económicas. Una de ellas identificó 44 estudios publicados entre 2004 y 2021; 43 estudios fueron del tipo costo – efectividad y 1 fue costo – utilidad, aunque también realizó costo – efectividad.<sup>18</sup>

Otra revisión sistemática incluyó 30 estudios; sin embargo, la mayoría de ellos (29) evaluaban estrategias de tamizaje combinadas o comparadas con la misma intervención a diferente lapso de tiempo o bien sin comparador y solo uno comparó la prueba de ADN contra citología.<sup>19</sup>

La tercera revisión sistemática recopiló 19 estudios, de los cuales 18 evaluaron al menos dos métodos de tamizaje.<sup>20</sup> La última revisión de Nahvijou y Cols. incluyó 21 estudios, la mayoría de ellos (14) se realizaron en países de altos ingresos.<sup>21</sup>

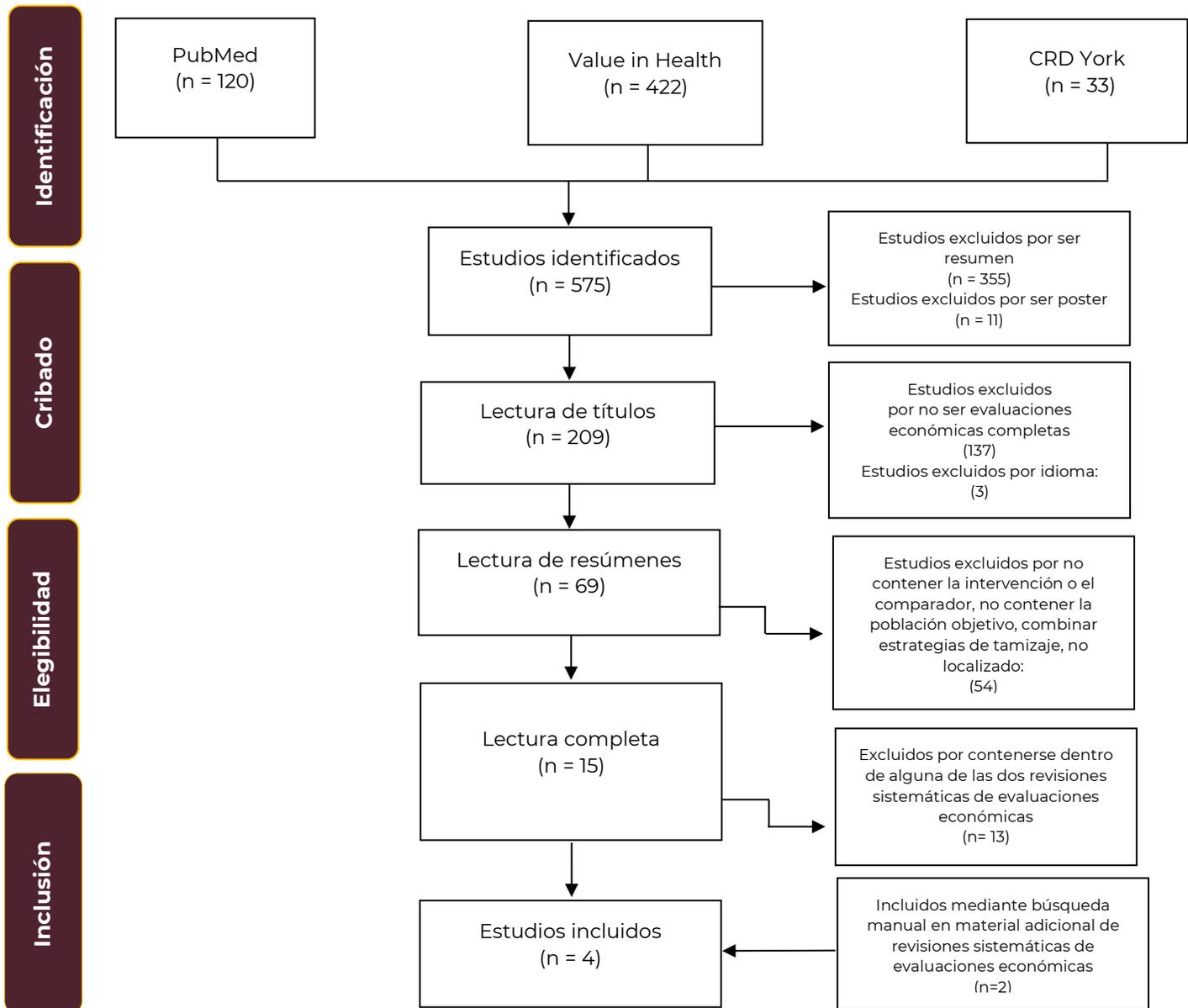
## ANÁLISIS CRÍTICO DE ESTUDIOS INDIVIDUALES

**Tabla 1. Lista de verificación de evaluación crítica del JBI para revisiones sistemáticas y síntesis de investigación**

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

Fuente: Elaboración propia, CENETEC con base en JBI: Joanna Briggs Institute.<sup>13</sup>

Diagrama de flujo de PRISMA de la revisión de literatura económica



Fuente: Elaboración propia del CENETEC



**CENETEC**

CENTRO NACIONAL DE EXCELENCIA  
TECNOLÓGICA EN SALUD



DIRECCIÓN DE  
**EVALUACIÓN  
DE TECNOLOGÍAS  
EN SALUD**