

Validation of the Vitroveil® self-sampling device for cervical cancer screening

Validación del dispositivo de auto-toma Vitroveil® para tamizaje en cáncer de cuello uterino

 Edwin Amaury Pérez-Morales,^{1*}

 Evelia García-Martínez,¹

 Víctor Manuel Mora-Castañeda,¹

 Brenda Karen Ruiz-Martínez,²

 Karina Lizbet Albarrán-Casildo,²

 Cassandra Guerra-Tello,³

 Raúl Medina-Núñez,⁴

¹Secretaría de la Defensa Nacional, Ciudad de México, México.

²Universidad Nacional Autónoma de México, Ciudad de México, México.

³Universidad Autónoma de Nayarit, Nayarit, México.

⁴Universidad La Salle Laguna, Durango, México.

Autor de correspondencia: *Edwin Amaury Pérez Morales. Dirección: Calle Geranio MZ 95. Lt 8. Col. Campestre Potrero. Alcaldía Iztapalapa, Cp. 09637 Ciudad de México. Correo electrónico: karenruiz110998@gmail.com

Citación: Pérez-Morales, E. A., García-Martínez, E., Mora-Castañeda, V. M., Ruiz-Martínez, B. K., Albarrán-Casildo, K. L., Guerra-Tello, C., et al. Validación del dispositivo de auto-toma Vitroveil® para tamizaje en cáncer de cuello uterino. *Rev. Sanid. Milit.* 2025;79(3) 1-10.

Abstract:

Objective: to demonstrate the validity of this new screening method (self-sampling) for cervical cancer, increasing the screening capacity to prevent cervical cancer based on its accessibility, ease of use, and favorable cost/benefit ratio.

Design, methodology or approach: cross-sectional observational study, with a cohort of 186 patients attended at the Military Hospital of Women's Specialties and Neonatology, aged between 25 and 65 years. For each patient, two tests were analyzed: a self-sample vaginal specimen taken by the patient herself and a cervical brush sample using a vaginal speculum taken by the physician. The cervical samples were processed using the laboratory's routine protocol for HPV based on PCR. Both the cervical and self-sample vaginal specimens were analyzed with the automated solution HPV 360 Test HPV Screening and genotyping. The concordance, sensitivity, and specificity of each method were evaluated, as well as patient acceptability through a satisfaction survey.

Study limitation or implications: the use of self-sampling limits the possibility of clinical assessment of the external female genital tract.

Originality or value: the self-sampling method increases the possibility of broader screening due to its practicality, lower pain, and greater accessibility, as it does not require hospital infrastructure for sample collection.

Findings or conclusions: the device demonstrated a sensitivity (96 %) and specificity (93 %) in detecting high-risk HPV compared to the traditional sample taken by healthcare personnel. Regarding user satisfaction, the self-sampling method showed high acceptability, mainly due to its comfort and ease of use. These results suggest that self-sampling could be a useful tool in cervical cancer screening, especially in populations with limited access to healthcare.

Keywords: Cervix, Screening, HPV, PCR, Oncogenic



Resumen

Objetivo: demostrar la validez de este nuevo método de tamizaje (auto-toma) para cáncer cervicouterino, aumentando la capacidad del cribado para prevenir el cáncer de cuello uterino basado en su accesibilidad, facilidad de empleo y relación costo/beneficio favorable.

Diseño, metodología o aproximación: estudio observacional transversal, con una cohorte de 186 pacientes atendidas en el Hospital Militar de Especialidades de la Mujer y Neonatología, con un rango de edad entre 25 y 65 años. De cada paciente se analizaron 2 pruebas que incluían una muestra de auto-toma vaginal tomada por la propia paciente y una muestra de cepillado cervical con el empleo de un espejo vaginal tomada por el médico. Las muestras cervicales se procesaron utilizando el protocolo de rutina del laboratorio para VPH basado en PCR. Ambas muestras, la cervical y la auto-toma vaginal se analizaron con la solución automatizada HPV 360 Test HPV Screening y genotipado. Se evaluó la concordancia, la sensibilidad y la especificidad de cada método y la aceptabilidad por parte de las pacientes a través de una encuesta de satisfacción.

Limitación del estudio o implicaciones: al utilizar la auto-toma se limita la posibilidad de la valoración clínica del tracto genital femenino externo.

Originalidad o valor: el método de auto-toma aumenta la posibilidad de un mayor cribado, debido a las cualidades de ser práctico, menos doloroso, más accesible al no ser necesario una infraestructura hospitalaria para la toma de la muestra.

Hallazgos o conclusiones: el dispositivo demostró una sensibilidad (96 %) y especificidad (93 %) en la detección de VPH de alto riesgo en comparación con la toma tradicional realizada por el personal de salud. En relación con la satisfacción de las usuarias la auto-toma mostró una alta aceptabilidad principalmente por la comodidad y facilidad de uso. Estos resultados sugieren que la auto-toma podría ser una herramienta útil en el cribado de cáncer de cuello uterino, especialmente en poblaciones con dificultades de acceso a la atención médica.

Palabras clave: Cérvix, Tamizaje, VPH, PCR, Oncogénico

INTRODUCCIÓN

La infección por el virus del papiloma humano (VPH) es una de las enfermedades de transmisión sexual más común. La mayor parte de la población sexualmente activa en algún momento de su vida contraerán la infección, probablemente sin presentar síntomas.⁽¹⁾ Los procesos infecciosos, pueden ser transitorios y autolimitados, resultando en un aclaramiento del virus después de meses o años. Los serotipos de alto riesgo persisten más que los de bajo riesgo, ejemplo de ello los tipos 16 y 18. Ocasionalmente, la infección se mantiene en fase latente. La persistencia viral es una condición necesaria para que se produzca la progresión de las lesiones preinvasoras y el cáncer del cuello uterino.

⁽²⁾ Los países en desarrollo presentan las tasas más elevadas de incidencia y mortalidad por cáncer cervicouterino, influyen factores como la desigualdad, determinantes sociales, económicos que limitan los servicios nacionales de vacunación contra VPH, el cribado y tratamiento de cáncer cervicouterino.

⁽³⁾ Las lesiones preinvasoras del cuello uterino pueden tratarse antes de progresar a cáncer invasivo, evitando muertes prematuras. Intervenir en etapas tempranas demanda menor empleo de recursos humanos y materiales comparados con manejar cáncer avanzado, además de liberar recursos para otras necesidades críticas en el Sistema de Sanidad Militar que eventualmente se observa sobrecargado. En países con alta incidencia de cánceres prevenibles (ej.: cuello uterino), la detección temprana reduciría muertes en mujeres. La implementación de nuevos y mejores métodos de cribado (tamizaje) reduciría la carga desproporcionada de cánceres ginecológicos en mujeres, favoreciendo su participación social y laboral mediante la combinación de vacunación contra VPH y estos cribados cervicales con el objetivo de lograr una cobertura del 90 % en mujeres. Invertir en la detección de lesiones preinvasoras no solo salva vidas, sino que fortalece sistemas de salud en general y promueve desarrollo socioeconómico. Requiere compromiso político, innovación en métodos accesibles y colaboración internacional para superar barreras estructurales y culturales.

El objetivo de este estudio fue validar la eficacia del dispositivo de auto toma Vitroveil® comparándolo con la toma tradicional para la detección y genotipao de VPH de alto riesgo oncogénico.

MATERIALES Y MÉTODOS

Diseño del estudio:

Se realizó un estudio observacional transversal, en la población del Hospital Militar De Especialidades de la Mujer y Neonatología. El protocolo de investigación de este estudio fue aprobado por el comité de ética de dicho hospital. Se tuvo la participación de una cohorte de 186 mujeres, en un rango de edad de 25 a 65 años que cumplieran los siguientes criterios:

A. Criterios de inclusión:

1. Pacientes con prueba PCR VPH. (HMEMYN).
2. Vírgenes a tratamiento.
3. PCR VPH en auto-toma por la paciente.

B. Criterios de exclusión:

1. Presencia de sangre en cavidad vaginal.
2. Alergias a plásticos y sus derivados.
3. En mujeres embarazadas usar solamente bajo supervisión médica (y sólo durante el primer trimestre).
4. Antecedentes de choque tóxico.
5. Fiebre o síntomas parecidos a los de la gripe, aunque sean leves.

Se proporcionó información clara y suficiente sobre el estudio a todas las participantes, se aclararon dudas y se explicó el consentimiento informado en el que se solicitó firma autógrafa de cada paciente.

Este estudio fue aprobado por el Comité Mexicano de Ética en Investigación del Hospital Militar de Especialidades de la Mujer y Neonatología Folio: No. HMEMN/028/24.

Periodo de tiempo: el estudio se realizó en los meses de agosto a noviembre del 2024.

Se tomaron dos muestras a cada paciente, la primera muestra fue mediante el dispositivo de auto-toma Vitroveil® (Vitro S. A. Sevilla, España).⁽⁴⁾ Se entregó un instructivo de uso impreso junto con el kit del dispositivo V-Veil auto-toma, se proporcionó un espacio exclusivo dentro del consultorio que contaba con una camilla por si era elección del paciente hacer la toma de la muestra recostada, al final de la auto-toma se entregó una encuesta de satisfacción. La segunda muestra se tomó mediante la colocación de un espejo vaginal y se realizó un cepillado cervical manual por el personal de salud, la muestra fue colocada en un medio de conservación (BD SurePath™ de BD diagnostics, NC, EE.UU.), que utiliza 10 mL de un medio conservante, ambas muestras fueron llevadas al laboratorio de esta unidad, en el caso del velo se almacenaron a temperatura ambiente, mientras que el otro medio se almaceno en refrigeración a una temperatura de 4°C – 8°C.

Las pacientes recibieron una atención médica amplia, por lo que además de las dos muestras que se tomaron a cada paciente para el estudio, se les realizó una evaluación citológica mediante tinción de Papanicolaou, en los casos con anomalías citológicas, se realizaron biopsias dirigidas por colposcopia.

Procesamiento de las muestras en el laboratorio y detección de VPH de alto riesgo

Las citologías de base líquida se procesaron utilizando tanto el sistema automatizado validado HPV 360 test HPV Screening y Genotipadoc como el protocolo de laboratorio de rutina, mientras que las muestras obtenidas con el dispositivo de auto-toma Vitroveil® se analizaron exclusivamente con la solución HPV 360.⁽⁵⁾

El protocolo del laboratorio de rutina, que sirve como método de referencia, emplea el HPV Direct Flow CHIP Kit (Vitro SA, Granada, España). Este kit permite la detección cualitativa del virus del papiloma humano (VPH) y el genotipado de 35 tipos de VPH, clasificados como de alto riesgo (tipos de VPH 16, 18, 26, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 53, 56, 58, 59, 66, 68, 73 y 82) y de bajo riesgo (tipos de VPH 6, 11, 40, 42, 43, 44, 54, 55, 61, 62, 67, 69, 70, 71, 72, 81 y 84).

El protocolo implica la amplificación directa de muestras clínicas mediante reacción en cadena de la polimerasa (PCR), seguida de hibridación inversa en una membrana que contiene sondas específicas. Los resultados se analizan automáticamente utilizando el software hybriSoft™ (VITRO SA, Sevilla, España).

Las muestras emparejadas recogidas por el propio paciente y las muestras citológicas obtenidas con el dispositivo Vitroveil® se procesaron directamente con el sistema automatizado HPV 360 Test HPV Screening y Genotipado. Este sistema incluye la plataforma MAIS (VITRO SA, Sevilla, España) para la preparación y extracción de ácidos nucleicos, utilizando el kit de extracción de ARN/ADN patógeno (VITRO SA, Granada, España). El dispositivo Vitroveil® está equipado con una tapa perforable que elimina la necesidad de manipulación preanalítica. El sistema MAIS automatiza la extracción del ácido nucleico y el montaje de la placa de PCR.

La detección del VPH de alto riesgo se realizó utilizando el test Vitro HPV Screening, un ensayo multiplex de PCR en tiempo real dirigido a la región L1 conservada del genoma del VPH con cebadores y sondas fluorescentes. Este ensayo identifica específicamente el VPH16 y el VPH18 en canales fluorescentes separados y un grupo de 12 tipos adicionales de alto riesgo (31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, 66 y 68) en un único canal.

Además, se usa como control interno de celularidad de las muestras el gen de la beta-globina. Las muestras sin detección de beta-globina se consideraron no válidas.

Todas las muestras que resultaron positivas para el pool de 12 tipos de hrHPV se sometieron a genotipado individualizado hibridando el producto de PCR en el CHIP. Todos los resultados se analizaron e informaron automáticamente con el software OVTS.

Los resultados fueron recopilados en una base de datos, se comparó la detección del ADN del VPH y los genotipos detectados de las dos muestras de cada una de las pacientes, con estos datos se estableció la especificidad y sensibilidad de la auto-toma con respecto al método tradicional. Pasando a la encuesta de satisfacción que se aplicó a las participantes de este estudio fue generada mediante una escala Likert, que mide el grado de conformidad hacia determinadas frases afirmativas. Se calificó con una puntuación de 1 a 4. Siendo 1 el valor con mayor disconformidad frente a la frase y 4 el valor con mayor conformidad. Se evaluaron las afirmaciones del anexo 1:

Las instrucciones de uso del dispositivo “veil” son claras. Prefiere auto-toma vs la toma por el ginecólogo.

- Le ha provocado alguna molestia la aplicación del velo.
- Le ha resultado fácil la aplicación del dispositivo.
- Le ha resultado fácil su retiro de la cavidad vaginal.
- Prefiere hacer la auto-toma en el centro médico.
- Prefiere hacer la auto-toma en casa y traerla después al centro médico.

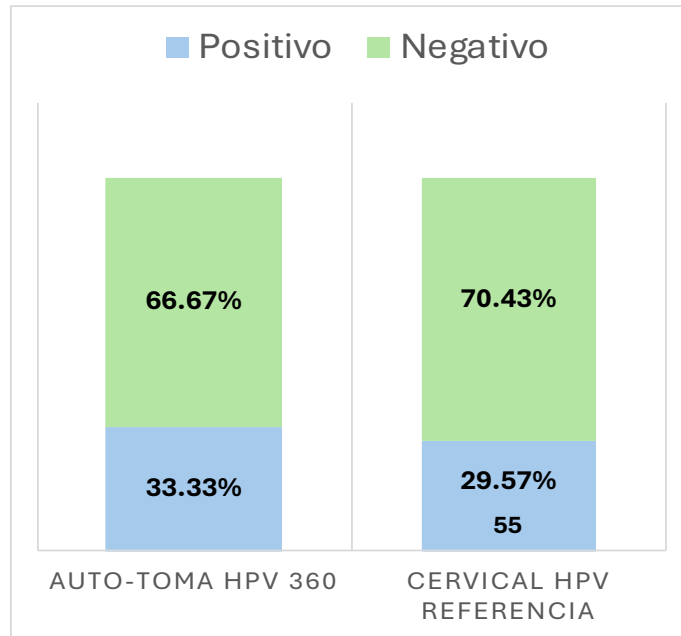
RESULTADOS

Se realizaron un total de 186 muestras por cada método de recolección y conservación. De este grupo se obtuvieron 176 muestras consecutivas, ya que 10 participantes contaban con un resultado reciente de citología previa para la detección del virus del papiloma humano (VPH) y sólo se sometieron al procedimiento de auto-toma.

El tamaño muestral se estableció teniendo en cuenta que ya había un estudio previo publicado con el mismo dispositivo en el que se incluyeron 385 mujeres y los resultados de concordancia fueron muy buenos ($Kappa=0,804$) y también en función de otros estudios previos de validación de pruebas diagnósticas similares, en los que se usó un número similar de muestras para evaluar la concordancia entre dos métodos, cuando se trataba de validar un dispositivo que ya había sido previamente evaluado en estudios previos. La disponibilidad de muestras y el tiempo de duración del estudio fue también un factor clave, asegurando un equilibrio entre precisión estadística y viabilidad de muestras. Así mismo, se tuvieron en cuenta también consideraciones éticas, evitando la recolección innecesaria de muestras cuando los resultados ya son concluyentes dentro de un margen aceptable de incertidumbre.

En la Figura 1 podemos observar que el total de las muestras positivas por la toma tradicional fue de 55 (29,57 %) y por la auto-toma 62 (33,33 %), en el caso de las muestras negativas por la toma tradicional 131 (70,43 %) y por auto-toma 124 (66,67 %). Estos datos se analizaron en base a una tabla de contingencia. El método estadístico utilizado para medir el grado de acuerdo (*agreement*) entre los dos métodos fue la índice kappa de Cohen.

Figura 1. Gráfica de barras que muestra el número total de resultados positivos y negativos, así como su valor porcentual que se obtuvieron mediante los dos métodos de recolección de muestra



La auto-toma con HPV360 mostró una sensibilidad del 96 % (IC 95 % 0,91-1,01) y una especificidad del 93 % (IC95 % 0,89-0,97), con una concordancia muy buena entre métodos del 94 % (Kappa value 0,86; IC95 % 0,79-0,94) (Tabla 1). La alta concordancia observada del 94 % (Kappa=0,86), indica que la muestra es suficiente para detectar un nivel alto de fiabilidad entre los métodos, y el intervalo de confianza 95 % para Kappa no incluye valores que sugieran una concordancia moderada o baja, lo que respalda la solidez de los hallazgos.

Tabla 1. Concordancia, sensibilidad y especificidad de HPV360 con auto-toma VS HPV de referencia

<i>Cervical</i>	<i>Auto-toma</i>							<i>Concordancia</i>
	<i>Positivo</i>	<i>Negativo</i>	<i>Total (%)</i>	<i>Sensibilidad (95 %CI)</i>	<i>Especificidad (95 %CI)</i>	<i>Agreement (%)</i>	<i>Kappa Value (95 % CI)</i>	
Positivo	53	2	55 (29,57)	0,96	0,93			
Negativo	9	122	131 (70,43)	(0,91, 1,01)	(0,89, 0,97)	94.0	0,86	
Total (%)	62 (33,33)	124(66,67)	186 (100)				(0,79, 0,94)	Muy buena

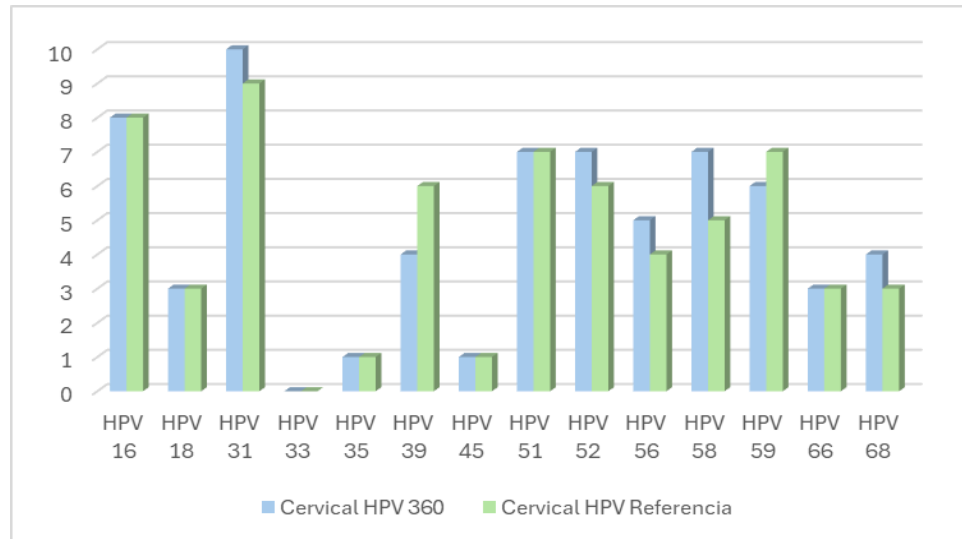
En cuanto a las muestras con resultados discordantes, hubo 9 muestras positivas para genotipos de alto riesgo oncogénico por el método de auto-toma que fueron negativas por la toma cervical hecha por el clínico. De esas 9 muestras, ninguna de ellas mostró hallazgos colposcópicos o citológicos de malignidad. Si bien en 5 de ellas se han detectado genotipos de alta oncogenicidad, como los tipos HPV16, 45, 52, 33. Hubo 2 muestras negativas por auto-toma y positivas por la toma cervical, una de ellas positiva para HPV 52 y otra para HPV 68, ninguna de ellas mostró hallazgos de malignidad.

En la Tabla 2 se muestra la distribución de los 14 genotipos de alto riesgo oncogénico con diferente método de análisis en muestras cervicales incluyendo los porcentajes de cada tipo como se observa en la Figura 2.

Tabla 2. Distribución de los 14 genotipos de alto riesgo oncogénico con diferente método de análisis en muestras cervicales

	Cervical HPV 360	%	Cervical HPV Ref	%
HPV 16	8	14	8	14
HPV 18	3	6	3	6
HPV 31	10	20	9	18
HPV 33	0	0	0	0
HPV 35	1	2	1	2
HPV 39	4	8	6	12
HPV 45	1	2	1	2
HPV 51	7	14	7	14
HPV 52	7	14	6	12
HPV 56	5	10	4	8
HPV 58	7	14	5	10
HPV 59	6	12	7	14
HPV 66	3	6	3	6
HPV 68	4	8	3	8
TOTAL +	50	100	50	100

Figura 2. Gráfica de barras que muestra la distribución de los 14 genotipos de VPH, detectados por el método Cervical HPV 360 VS Cervical HPV Referencia



Ambos métodos identificaron un total de 50 casos positivos, con diferencias en la proporción de algunos genotipos. Cuando se compara la distribución de los 14 genotipos de VPH de alto riesgo entre muestras cervicales y auto-toma vaginales analizadas por los dos métodos, el de referencia y el método objeto de estudio HPV 360 (tabla 2 y figura 2), se observan resultados comparables en todos los genotipos con algunas diferencias poco significativas como por ejemplo los genotipos HPV 31, 39 y 52, que tienen diferencias porcentuales de 2 %, 4 % y 2 % respectivamente. El análisis global muestra que no se aprecia una tendencia de predominio de genotipos con ninguno de los dos métodos usados.

LIMITACIONES

La principal limitación de este estudio radica en el tamaño relativamente pequeño de la cohorte de mujeres y en la falta de datos histológicos de muchas de las pacientes incluidas en el estudio en el momento del resultado del test VPH, lo que no ha permitido establecer ninguna valoración clínica de la metodología que se estaba valorando, solamente una valoración analítica entre muestras pareadas. Por otro lado, tampoco se han incluido datos del historial médico y antecedentes de lesiones de dichas pacientes. En el futuro está previsto hacer un seguimiento de la evolución cito-histopatológica de todas las mujeres que fueron positivas para genotipo VPH de alto riesgo oncogénico con objeto de correlacionar el genotipo individual de VPH con riesgo a desarrollar lesiones epiteliales cervicales.

En relación los resultados de la encuesta de satisfacción que cumplieron todas las mujeres participantes en el estudio (Tabla 3). Las respuestas promedio a las preguntas 1, 2, 4, 5 y 6 tienden a acercarse al valor 4, lo que indica un alto nivel de acuerdo con las afirmaciones. En contraste, las preguntas 3 y 6 muestran valores más cercanos a 1, reflejando un mayor desacuerdo. En general, los resultados sugieren una experiencia positiva con el dispositivo y una preferencia por la auto-evaluación.

Tabla 3. Resultados promedio del cuestionario proporcionado a las participantes del estudio

<i>Pregunta</i>	<i>Descripción</i>	<i>Media</i>	<i>Desviación estándar</i>	<i>Número de respuestas</i>
1	Las instrucciones de uso del dispositivo “velo” son claras	3.95	0,23	186
2	Prefieren auto-toma vs la toma por el ginecólogo	3.59	0,87	186
3	Les ha provocado alguna molestia la aplicación del velo	1.31	0,83	186
4	Les ha resultado fácil la aplicación del velo	3.85	0,57	186
5	Le ha resultado fácil su retirada de la cavidad vaginal	3.88	0,53	186
6	Prefiere hacer la toma en el centro médico	3.37	1,08	186
7	Prefiere hacer la toma en casa y traerla después al centro médico	2.83	1,26	186

En un estudio previo llevado a cabo con el mismo dispositivo de auto-toma Vitroveil®,⁽⁷⁾ se analizaron muestras pareadas vaginales y cervicales de una cohorte de 385 mujeres que acudían a centros de atención primaria y servicios de patología cervical. La concordancia general en la detección de VPH de alto riesgo fue de un 92.1 % (κ 0,804), muy similar a la obtenida en este estudio en el que el tamaño muestral ha sido más reducido (94 % (κ 0,86)). Al igual que en este estudio, la prevalencia de infección por hrHPV también fue mayor en las muestras vaginales tomadas con el dispositivo Vitroveil® (30.6 %) que en las muestras recolectadas por el clínico (24.3 %), el motivo ya se ha comentado anteriormente. Respecto a la aceptación del dispositivo de auto-toma, la respuesta de este grupo igualmente fue muy positiva, encontraron fácil de usar el dispositivo y prefirieron este método de recolección.

Resultados similares de concordancia y sensibilidad relativa para detección de VPH se obtuvieron con otro dispositivo de autotoma versus la toma hecha por el clínico.⁽⁶⁾

Esta similitud de resultados obtenidos en dos estudios independientes para el mismo dispositivo, así como numerosos estudios comparativos publicados anteriormente refuerza que es un método fiable y seguro para la toma de muestras en programas de cribado de cáncer de cérvix.

DISCUSIÓN

Al validar analíticamente el funcionamiento del dispositivo de auto-toma Vitroveil® versus la toma cervical convencional realizada por el clínico con un nuevo método de detección del virus del papiloma humano, HPV 360, totalmente automatizado. Globalmente se han obtenido una concordancia entre los dos métodos muy buena (94 %), si bien con el dispositivo Vitroveil® el porcentaje de positividad a genotipos VPH de alto riesgo oncogénico ha sido un 3,7 % superior al número de casos positivos detectados con la toma cervical convencional. En relación a la distribución de genotipos VPH de alto riesgo mostrados en las tabla 2 y figura 3, dado que las diferencias en las proporciones de los tipos HPV entre ambos métodos son porcentualmente mínimas, se puede concluir que los dos métodos dan resultados comparables en términos de distribución de tipos de HPV de alto riesgo oncogénico y por

tanto el nuevo método HPV 360 podría reemplazar al método de referencia manual actual, aportando la ventaja de un mayor nivel de automatización y posibilidad de trabajar desde muestras de auto-toma.

La mayor positividad detectada con el dispositivo Vitroveil® podría estar justificada por el hecho de que recoge células descamadas de toda la cavidad vaginal, mientras que el escobillón solamente se aplica sobre la zona del cervix. Este dato es muy relevante y aboga a favor del uso de la auto-toma como método más sensible que la toma hecha por el clínico, para detectar infecciones por genotipos HPV de alto riesgo oncogénico en estadios muy tempranos, cuando aun no hay evidencia de alteraciones citológicas

CONCLUSIONES

Con estos datos se concluye que los resultados muestran una buena concordancia entre las dos metodologías utilizadas, HPV 360 es un método válido para su uso como prueba primaria de tamizaje de cáncer cervical. El dispositivo de auto-toma Vitroveil® ha demostrado una elevada sensibilidad y especificidad en la detección de HPV de alto riesgo en comparación la toma tradicional realizada por el facultativo. Tanto el procesamiento manual de referencia, como el automatizado HPV 360 mostraron una elevada concordancia en los resultados. La automatización mejora la eficiencia y productividad del laboratorio sin comprometer la calidad. Las pacientes reportaron una alta aceptabilidad del dispositivo de auto-toma, destacando la comodidad y facilidad de uso, lo que mejorará el éxito de los programas de cribado, especialmente en grupos con baja adherencia o barreras para acudir a consultas clínicas.

REFERENCIAS

1. **Organización Mundial de la Salud.** *Papilomavirus humano y cáncer.* 2024. <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/human-papilloma-virus-and-cancer>
2. **Organización Mundial de la Salud.** *Estrategia mundial para acelerar la eliminación del cáncer del cuello uterino como problema de salud pública.* 2020. <https://www.who.int/es/publications/i/item/9789240014107> [Accessed 10th July 2025].
3. **Organización Mundial de la Salud.** *Cáncer de cuello uterino.* 2023. <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/cervical-cancer> [Accessed 10th July 2025].
4. **Lopez Castro R, Escudero Rivas R, Ángeles Calderón M, Iglesias Linares L, Dolores Hurtado González M, Méndez Gómez N, et al.** Performance of a vaginal self-collection device versus clinician collected cervical samples for the detection of high-risk human papillomavirus. *Preventive Medicine Reports.* 2024;41: 102705. <https://doi.org/10.1016/j.pmedr.2024.102705>.
5. **Bellosillo B, Ibáñez R, Roura E, Monfil L, Asensio-Puig L, Álvarez I, et al.** Clinical Validation of the Vitro HPV Screening Assay for Its Use in Primary Cervical Cancer Screening. *Cancers.* 2024;16(7): 1322. <https://doi.org/10.3390/cancers16071322>.