

# LUVIVA COMO HERRAMIENTA DE TAMIZAJE EN NEOPLASIAS DE CÉRVIX: ANÁLISIS EN 58 MUJERES DE COSTA RICA

Luviva as a screening tool in cervical neoplasia: Analysis on 58 women in Costa Rica

**Dr. Ronald Salazar-Mora<sup>1</sup>**

**Dra. Catalina Ramírez-Montero<sup>2</sup>**

**Dra. Kelly Ramírez-Murillo<sup>3</sup>**

Fecha de Recepción: 28/1/2019

Fecha de Aceptación: 7/3/2019

Salazar-Mora, R; Ramírez-Montero, C; Ramírez-Murillo, K. *Crónicas Científicas*. Vol. 12. No. 12. Pág. 66-73. ISSN:2215-4264

<sup>1</sup>Médico especialista en Ginecología y Obstetricia, ginecoobstetra Hospital Clínica Bíblica, San José, Costa Rica, ronitol@yahoo.com

<sup>2</sup>Médico general, San José, Costa Rica, cataramirez6@gmail.com

<sup>3</sup>Médico general, San José, Costa Rica, kellyramirez@gmail.com

## RESUMEN

El cáncer de cérvix es una patología cuya incidencia aumenta cada día, por lo que es importante encontrar nuevos y mejores métodos de tamizaje para detectarla de manera temprana. Recientemente, se han introducido nuevas técnicas de colposcopia digital; una de ellas corresponde a la hiperespectroscopia multimodal (MHS), un método basado en un escaneo digital del cérvix que utiliza fluorescencia y espectroscopia reflectiva. El LuViva es uno de los dispositivos que usa la MHS para detectar alteraciones epiteliales. En este artículo, se evaluará la utilidad que tiene el LuViva para detectar neoplasias cervicales en comparación con otros métodos de tamizaje como las pruebas de Papanicolaou y VPH.

### Palabras clave

Cérvix, VPH, LuViva, biopsia, NIC

## ABSTRACT

Cervical cancer is a pathology whose incidence increases every day. Therefore, it is important to develop new and better screening methods to make an early diagnosis. Recently, new techniques of digital colposcopy have been introduced, one of them is the multimodal hyperspectroscopy (MHS), which is a novel method that works based on a digital scan of the cervix using fluorescence and reflective spectroscopy. One of the devices used by MHS to detect epithelial alterations is LuViva. This article will evaluate the usefulness of LuViva to detect cervical neoplasms compared to other screening methods such as Pap and HPV tests.

### Keywords

Cervix, HPV, LuViva, biopsy, CIN



## Introducción

El cáncer de cérvix es un problema de salud pública de índole mundial cuya incidencia aumenta cada día, el cual es precedido por cambios de tipo neoplásico; por lo que desarrollar métodos de tamizaje y diagnóstico precisos y tempranos es cada vez más importante (Ebisch et al., 2017).

La colposcopia es una herramienta útil para el diagnóstico; sin embargo, su interpretación es subjetiva. Además, su sensibilidad y especificidad tienen un rango bastante amplio; la primera, con una variación entre un 55 y 89%, y la segunda, entre 52 y 85% (Ebisch et al., 2017; Hermens et al., 2016).

Recientemente, se han desarrollado nuevas técnicas de colposcopia digital para intentar reducir esta brecha y, de esta forma, evitar el subdiagnóstico o sobrediagnóstico, así como efectuar biopsias innecesarias (Ebisch et al., 2017).

La hiperespectroscopia multimodal (MHS) es un método novedoso que se basa en un escaneado digital del cérvix, en el que se utiliza fluorescencia y espectroscopia reflectiva, lo cual brinda información para realizar una especie de estratificación para las mujeres con riesgo de presentar displasia de moderado y alto grado (Ebisch et al., 2017).

El espectro fluoroscópico detecta cambios en la actividad metabólica de las células epiteliales del cérvix, los cuales ocurren durante la carcinogénesis. A su vez, la espectroscopia reflectiva detecta los cambios morfológicos en las células neoplásicas y, finalmente, el LuViva combina esta información con la que logra estimar el tipo de tejido cervical presente en la paciente (Ebisch et al., 2017).

Uno de los dispositivos que utiliza la MHS para detectar alteraciones epiteliales es el LuViva. Este equipo se encarga de recopilar y analizar del cérvix sin necesidad de utilizar medios de contraste como el ácido acético. Además, el LuViva contiene un canal para realizar colposcopia, lo cual permite tomar la

información exactamente del lugar deseado, de forma centrada, registrando imágenes para documentar las lesiones (Awolude et al., 2017). En este artículo, evaluaremos la utilidad que tiene el LuViva para detectar neoplasias cervicales de manera temprana y así determinar si la MHS puede ser utilizada de manera segura como método de triaje.

## Materiales y Métodos

Para considerar la relación entre LuViva y otros test tales como prueba de VPH, Papanicolau y biopsia de cérvix, se les realizó el procedimiento LuViva m una colposcopia a 58 mujeres con edades entre los 21 y los 52 años que visitaron la Clínica Gestar para una cita de control ginecológico. Las mujeres no debían haber presentado ningún procedimiento quirúrgico o terapéutico previo directamente en el cérvix ni podían estar embarazadas. Aquellas pacientes que presentaron un resultado anormal en la colposcopia, se les tomó una biopsia cervical. Las variables analizadas fueron:

- Relación entre el resultado de LuViva y resultado anormal de la colposcopia
- Relación entre el resultado de LuViva y la necesidad de tomar una biopsia
- Relación entre el resultado de LuViva y resultado anormal en la biopsia

Para conocer la relación de dependencia o independencia de estas variables, se hizo una prueba de chi-cuadrado para datos cualitativos que nos permitirán saber si los resultados del LuViva corresponden a un factor determinante en el tamizaje del cáncer de cérvix.

### Procedimiento

La toma de información con el LuViva es un proceso fácil y rápido. En total, toma alrededor de 2 minutos para ser completado.

El primer paso es preparar a la paciente para el examen ginecológico, colocar el espéculo y remover cualquier exceso de sangre o moco en el cérvix. Al insertar la cámara colposcópica, se debe calibrar la herramienta, lo cual toma aproximadamente 20 segundos (Ebisch et al., 2017).

A continuación, utilizando el video en vivo, se inserta un tubo de visión en el canal vaginal hasta que haga contacto directo con el cérvix, se debe enfocar hacia este y centrar el os externo lo mejor posible. Se debe abarcar un diámetro de 1 pulgada aproximadamente para que los resultados sean óptimos (Awolude et al., 2017). En este paso se toma entre 15 y 20 segundos (Ebisch et al., 2017).

Posteriormente, se inicia la colecta de información del tejido, durante 1 minuto aproximadamente y, después de esto, una vez se verifique mediante la cámara colposcópica que el os sigue siendo visible, se puede retirar el equipo, con lo que el procedimiento finaliza (Ebisch et al., 2017). Luego, LuViva analiza los datos espectrales y muestra los resultados en el monitor de pantalla táctil para su revisión. Hay tres posibles resultados, que se refieren al grado de alteraciones que se encontraron en el epitelio:

-Bajo: Un resultado negativo indica que no es necesaria una evaluación adicional y que la mujer puede volver a la evaluación de rutina.

-Moderado: Indica que se deben considerar otros factores médicos antes de determinar si monitorear a la paciente o realizar una evaluación adicional.

-Alto: Un resultado positivo indica que es necesaria una evaluación adicional.

## Resultados

De las variables analizadas, únicamente la “relación entre el resultado de LuViva y resultado anormal en la biopsia” fue significativa, dado que el valor de p para el estadístico chi-cuadrado Pearson fue mayor de 0.05, por lo que se rechaza la hipótesis nula de independencia entre los factores, aceptando por tanto que el resultado de LuViva influye en que una biopsia presente o no una patología. De manera que podemos considerar que el resultado anormal del LuViva sí se asocia con un resultado anormal en la biopsia tomada. Con el resto de las variables el valor p fue no significativo, por lo que hay independencia.

De las patologías encontradas en las pacientes a las que se les tomó una biopsia, como

Tabla 1. Contingencia para ver la relación de LuViva y la biopsia cervical

Toma de biopsia	Resultado LuViva			Total
	Alto	Bajo	Moderado	
No	0	11	0	11
Sí	23	6	18	47
Total	23	17	18	58

Estadístico	Valor	gl	P
Chi Cuadrado Pearson	32,74	2	<0,0001
Chi Cuadrado MV-G2	34,27	2	<0,0001

se puede observar en la figura 1, la lesión intraepitelial de bajo grado (LIEBG) fue la que mayor cantidad de veces se encontró, con 47% de los casos analizados. La cervicitis y NIC1 (neoplasia intracervical grado 1) tienen la misma importancia con 14% y el resto de las patologías representan menos del 5%.

Con respecto a los resultados obtenidos en las muestras de las pacientes, tanto en el procedimiento de LuViva como en el resultado de la biopsia que se les realizó, podemos observar en la Tabla 2 cómo la LIEBG fue el resultado más frecuente en aquellas pacientes en que LuViva detectó un alto cambio en el epitelio, seguido de cervicitis y NIC1.

Para los casos en que LuViva detectó un cambio moderado en el epitelio, la LIEBG sigue siendo el resultado en biopsia de mayor frecuencia, seguido de NIC1 y después la endocervicitis, como se aprecia en la Tabla 3.

A las pacientes en quienes LuViva detectó un cambio de bajo riesgo, de igual manera se les realizó una colposcopia y en la mayoría de los casos no se observaron cambios en cérvix,

por lo que no se les realizó biopsia. El resto fueron pacientes con alguna alteración en la colposcopia, a las que sí se les realizó biopsia. Estos resultados se pueden observar en la Tabla 4.

### Discusión

En el presente trabajo se estudiaron 58 mujeres, a las cuales se les realizó un tamizaje para cáncer de cérvix utilizando el método LuViva y la colposcopia. En aquellas pacientes con colposcopías alteradas, se les realizó además una biopsia cervical, esto con el fin de comparar y poder valorar la efectividad del LuViva como método de tamizaje. Este utiliza la hiperespectroscopia multimodal para detectar cambios cervicales sugerentes de displasia. Se han realizado revisiones sistemáticas donde al comparar la técnica de hiperespectroscopia multimodal con otros tipos de colposcopia digital, se ha observado que la MHS presenta la mayor sensibilidad, pero no la mayor especificidad (Hermens et al., 2016; Omoya et al., 2014).

Figura 1. Resultado de patologías provenientes de biopsias

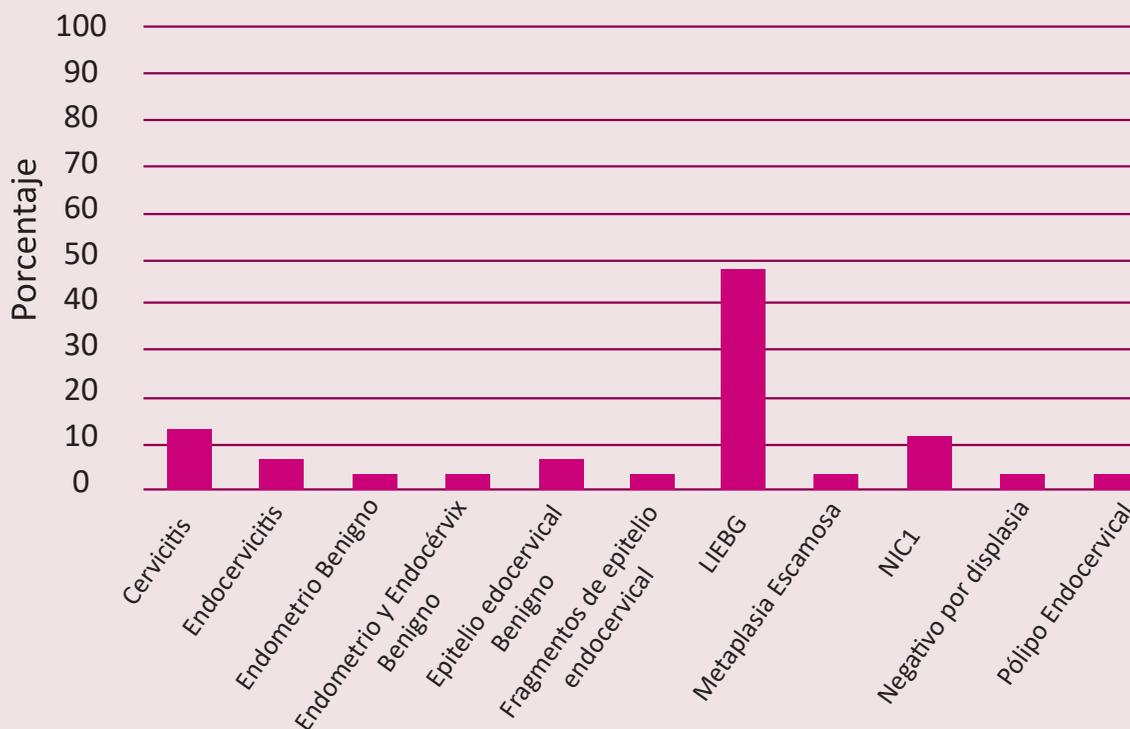


Tabla 2. Resultados de la biopsia en pacientes con LuViva Alto

Toma de biopsia	Resultado Biopsia	Porcentaje (%)
Alto	LIEBG	52
Alto	Cervicitis	22
Alto	NIC 1	18
Alto	Endometrio Benigno	4
Alto	Fragmentos de epitelio endocervical y benigno	4

Además, en otros estudios se ha detectado que, para el cáncer cervical y sus precursores, la sensibilidad del LuViva se encuentra en el rango de 80-90%, significativamente mayor a la de la colposcopia convencional. Sin embargo, la especificidad para discriminar entre lesión intraepitelial de bajo o de alto grado se encuentra en el rango de 70-80% (Awolude et al., 2017).

De las 58 pacientes evaluadas, 23 presentaron un resultado de LuViva de tipo alto y a todas ellas se les realizó biopsia cervical. Un 70% de los resultados de las biopsias correspondieron a LIEBG y NIC1. Esto evidencia la sensibilidad de este método para el diagnóstico de displasias cervicales.

Llama la atención, además, que el segundo resultado más frecuente en las biopsias de estas mujeres fue el de cervicitis. Se ha hipotetizado que la inflamación cervical es capaz de estimular el proceso carcinogénico del cérvix a través del VPH. De hecho, la cervicitis, especialmente de tipo infecciosa, puede ser un factor de riesgo para la persistencia del VPH y las lesiones displásicas inducidas por su cronicidad. Esto abre un nuevo espectro por considerar y un espacio para investigar el rol de la infección genital microbiana asociada a VPH en el desarrollo de las neoplasias cervicales

(Discacciati et al., 2015; Boccardo et al., 2010). La eficacia del LuViva se puede observar también en las 18 pacientes que arrojaron un resultado de tipo moderado, ya que todas presentaron una colposcopia alterada por lo que requirieron biopsia. De estas biopsias, aproximadamente un 72% resultaron en LIEBG o NIC 1.

Al mismo tiempo, se puede evidenciar la especificidad del LuViva con las pacientes que presentaron un resultado de tipo bajo, ya que de las 17 pacientes solo 6 presentaron una colposcopia alterada, y necesitaron biopsia; de estas biopsias solo una presentó una LIEBG, el resto resultaron ser patologías benignas.

Esto es importante, ya que el porcentaje de especificidad del LuViva representa el porcentaje de mujeres en las cuales se pudo haber evitado la colposcopia y la biopsia de cérvix, que finalmente presentaron resultados normales o de bajo riesgo y con esto evitar la ansiedad de someterse a dichos procedimientos cuando no los necesitan (Twiggs et al., 2013; Awolude et al., 2017).

Actualmente, el tamizaje para cáncer de cérvix se basa en la prueba de Papanicolaou, que en algunos casos se asocia con la prueba de VPH. Cuando alguno de los resultados se encuentra

alterado, se realiza una colposcopia con la que se decide si se toma una biopsia de cérvix o no. Este proceso representa un tiempo prolongado para llegar al diagnóstico o descartar una displasia de cérvix, asociado a un costo elevado cuando se realiza la prueba de VPH, la cual además no es un método confiable en mujeres menores de 20 años por su muy alta tasa de falsos positivo (Awolude et al., 2017).

Mientras tanto, con el LuViva, se obtiene un resultado al instante e inmediatamente se puede determinar si es necesaria la colposcopia (con o sin biopsia) en resultados de moderado o alto riesgo. Esto es especialmente útil en poblaciones de riesgo donde es posible perder el seguimiento con las pacientes (Awolude et al., 2017). Por lo tanto, el LuViva acelera el proceso en el tamizaje de cérvix. Además, es importante mencionar que la mayoría de las pruebas para tamizar patologías cervicales como el Papanicolau y el VPH son menos sensibles para NIC 2 que para NIC 3 (Twiggs et al., 2013), por lo que detectan cambios en el cérvix, en su mayoría, cuando ya están avanzados como la NIC 3. Con el LuViva, se pueden detectar patologías en un estado más temprano, como la NIC1.

Tomando en cuenta toda esta información, podemos afirmar que un resultado de tipo

moderado o alto en LuViva llevaría a una evaluación más atenta de parte del médico a la hora de descartar una neoplasia NIC2 o mayor. Y paralelamente, le permitiría tomar decisiones utilizando marcadores biológicos objetivos e inmediatos y así decidir en el momento si realizar una biopsia o un curetaje endocervical a la paciente, o si continuar con el control regular en caso de tener un resultado de bajo riesgo (Twiggs et al., 2013).

Además, esta herramienta es muy aceptada por las pacientes y es un procedimiento relativamente económico, con un costo aproximado de \$60 por paciente, por lo que adoptar esta tecnología para tamizaje estaría justificado, sobre todo porque con el estándar de manejo actual, más del 80% de las colposcopias y biopsias se realizan en pacientes que no padecen una NIC2 o mayor (Ebisch et al., 2017; Awolude et al., 2017).

Es por esto que, de continuar brindando resultados favorables en posteriores estudios, con poblaciones más grandes, se podría considerar el LuViva como método de tamizaje para cáncer de cérvix.

### Conclusiones

El tamizaje para neoplasia de cérvix utilizando

Tabla 3. Resultados de la biopsia en pacientes con LuViva Moderado

LuViva	Resultado Biopsia	Porcentaje (%)
Moderado	LIEBG	55.5
Moderado	NIC1	17
Moderado	Endocervicitis	11
Moderado	Endometrio y Endocérvix Benigno	5.5
Moderado	Epitelio endocervical Benigno	5.5
Moderado	Metaplasia Escamosa	5.5

Tabla 4. Resultados de la biopsia en pacientes con LuViva Bajo

LuViva	Resultado Biopsia	Porcentaje (%)
Bajo	No se realizó biopsia	65
Bajo	Cervicitis	11.5
Bajo	Epitelio endocervical Benigno	11.5
Bajo	LIEBG	6
Bajo	Pólipo Endocervical	6

el LuViva es una alternativa económica, con alta sensibilidad, objetiva y con resultados inmediatos. Sin embargo, su especificidad es limitada; coincidiendo con los resultados de otros estudios consultados.

La herramienta LuViva es fácil de usar, puede ser aplicada por cualquier profesional de la salud capacitado y no representa mayor incomodidad para la paciente.

Los resultados del LuViva son importantes ya que detectan cambios en el epitelio no solo de tipo neoplásico, sino también inflamatorio, siendo así posible la intervención cada vez más temprana en la paciente.

Es de gran importancia continuar con las investigaciones sobre el método LuViva, utilizando poblaciones más grandes, que permitan obtener conclusiones más adaptables y concretas para la sociedad en general.

## Referencias

Awolude, O.A.; Akinwunmi, B.O.; Adewole, I.F. (2017). Multimodal hyperspectroscopy screening in women at risk of cervical cancer: Results of a pilot study in a developing country. *Trop J Obstet Gynaecol* [serial online], 34,134-9.

Boccardo, E.; Lepique, A.P.; Villa, L.L. (2010). The role of inflammation in HPV carcinogenesis. *Carcinogenesis*, 31, 1905-12.

Derchain, S.M.; et al. (2015). MMP-9/RECK imbalance: A mechanism associated with

high-grade cervical lesions and genital infection by human Papillomavirus and Chlamydia trachomatis. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*, 24, 1539-47.

Discacciati, M.G.; Gimenes, F.; Pennacchi, P.C.; Fai.o-Flores, F.; Zeferino, L.C.; Omoya, S.O.; Obimakinde, A.M.; Fasubaa, O.B.; Olomjobi, O.G.; Alao, O.O.; Alabi, O. O. et al. (2014). Cervical screening with Luviva machine for early detection of cervical dysplasia: Experience from Ekiti state, Nigeria. *Trop J Obstet Gynaecol*, 31, 82-9.

Ebisch, R. M.; Hermens, M.; Akker, P. A.; Massuger, L. F.; Melchers, W. J., & Bekkers, R. L. (2017). Multimodal Hyperspectroscopic Imaging for Detection of High-Grade Cervical Intraepithelial Neoplasia. *Journal of Lower Genital Tract Disease*, 21(3), 166-170. doi:10.1097/lgt.0000000000000309

Hermens, M.; Ebisch, R.M.; Galaal, K., et al. (2016). Alternative colposcopy techniques: a systematic review and meta-analysis. *Obstet Gynecol*, 128, 795–803.

Twiggs, L.B.; Chakhtoura, N.A.; Ferris, D.G., et al. (2013). Multimodal hyperspectroscopy as a triage test for cervical neoplasia: pivotal clinical trial results. *Gynecol Oncol*, 130, 147–51.