

11237

2ej
106

Universidad Nacional Autónoma de México

Hospital Infantil de México "Federico Gómez"

"VALIDACION DEL LABSTIX EN SANGRE OCULTA EN HECES"

TESIS

Que para obtener el Título de la Especialidad en

PEDIATRIA MEDICA

INFANTIL

Presenta

ANDRES GUZMAN RAMIREZ

TUTOR:

DR. José Domingo Gamboa Marrufo



México. D.F., febrero de 1998

279670

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

AGRADECIMIENTOS

A MIS PADRES

A MI FAMILIA

A MIS MAESTROS

EN ESPECIAL AL:

DR. JOSE DOMINGO GAMBOA MARRUFO

RESUMEN

Introducción: En diversos hospitales se emplean las tiras de orina (labstix) para demostrar sangre oculta en las heces. El objetivo de este estudio fue valorar la efectividad del labstix en la detección de sangre oculta en heces (SOH), versus bencidina como estándar de oro.

Material y métodos: Se realizó un estudio de investigación prospectivo, comparativo, transversal y observacional en el laboratorio del Hospital Infantil de México "Federico Gómez". Doscientas sesenta muestras se obtuvieron de pacientes con posibilidad de sangrado por tubo digestivo, en cada una de ellas se realizaron las técnicas de bencidina y lastix. El labstix se realizó en dos formas: introduciéndolo directamente en las heces formadas e impregnando la tira reactiva con heces previamente hidratadas.

Resultados: Del total, sólo 54 resultaron positivas con la técnica de bencidina y 206 negativas. Para el labstix directo la sensibilidad fue del 88.8% y la especificidad de 22.8%; con el labstix en heces hidratadas fueron de 100% y 0% respectivamente.

Conclusión: Se demostró estadísticamente que no existe utilidad diagnóstica del labstix para detectar SOH.

Palabras claves: Labstix, detección, sangre oculta en heces.

INDICE

ANTECEDENTES

JUSTIFICACION

OBJETIVO

HIPOTESIS DE TRABAJO

MATERIAL Y METODO

RESULTADOS

DISCUSION

CONCLUSIONES

BIBLIOGRAFIA

- ANEXOS:**
- 1.- FORMATO DE CAPTURA DE DATOS.**
 - 2.- TECNICA DE BENCIDINA.**
 - 3.- TECNICA DE LABSTIX.**

ANTECEDENTES

El concepto de sangre oculta en heces (SOH) es acreditado a Van Deen desde 1864. El examen para SOH se emplea en programas de detección de cáncer colorectal en población de alto riesgo; también se ha empleado en padecimientos pediátricos como enterocolitis necrotizante (ECN) y enfermedad isquémica intestinal, entre otros (1-3).

El sangrado oculto en el tubo digestivo es detectado de una manera rápida por paraclínicos de las heces y por presentación de anemia (1,2).

En el tracto digestivo los niveles de sangrado oculto, considerado como fisiológico y normal, se refiere entre 0.5 a 3 cc por día independientemente de la edad y sexo (1,2,4).

Las pruebas selectivas comúnmente aplicadas dependen de la activación peroxidásica de la hemoglobina para la semicuantificación de la sangre en las heces. Los reactivos utilizados incluyen guayaco, bencidina y ortotolidina. Hay diversos factores que modifican los resultados de estas pruebas, tales como (1,2,4):

- 1.- Ingestión de carnes rojas y vegetales de alto nivel de peroxidasa.
- 2.- Ingesta de hierro, vitamina "C" y antiinflamatorios no esteroideos.
- 3.- Participar en carreras de fondo tres días antes del estudio.

La bencidina es de los mejores reactivos y ha mostrado una sensibilidad de alrededor del 80% para SOH, hasta diez veces mayor que el guayaco y cinco veces más que la ortotolidina (1,4).

Se han elaborado otros métodos cuantitativos para la búsqueda de SOH, entre los que encontramos detección de porfirinas fluorescentes (HEMOQUANT), cuantificación de

hemoglobina humana por inmunoquímica, detección de alfa-1-antitripsina por radioinmunodifusión y uso de cromo-51 radioactivo; que debido a su alto costo y complicados procedimientos, no han demostrado ser mejores que los métodos de peroxidasas (1,2, 4-8).

JUSTIFICACION:

En diversos hospitales se emplean las tiras reactivas en orina (Labstix) para demostrar SOH, principalmente en padecimientos como ECN y enfermedad isquémica intestinal de recién nacidos y lactantes menores (3, 9,10).

Sin embargo, aunque sabemos que los labstix son diseñados para orina y utilizan un derivado de la ortotolidina como reactivo, no se ha estandarizado éste método para su empleo en heces.

Por lo anterior, el presente trabajo pretendió valorar la utilidad del labstix para detección de SOH.

OBJETIVO

Validar la utilidad diagnóstica del labstix aplicado directamente en las heces y en heces previamente hidratadas en detección de SOH, en comparación con bencidina como estándar de oro.

HIPOTESIS DE TRABAJO

HIPOTESIS NULA:

El labstix aplicado directamente o hidratando las heces presenta sensibilidad y especificidad mayores al 80% comparadas con bencidina, y es útil para identificar SOH.

HIPOTESIS ALTERNATIVA:

El labstix directo en heces o en heces previamente hidratadas no es de utilidad diagnóstica para SOH, por no tener sensibilidad y especificidad adecuadas en comparación con bencidina.

MATERIAL Y METODOS

DISEÑO:

Se realizó una investigación prospectiva, comparativa, transversal y observacional en el laboratorio del Hospital Infantil de México "Federico Gómez" en la ciudad de México, D.F.

MUESTREO:

El muestreo fue probabilístico, mediante el empleo de paquete estadístico computarizado llamado "Epistat", utilizando como sustento el estudio de Ahlquist y colaboradores (6), con denominador de 1,018, frecuencia de evento del 33%, dispersión del 5%, intervalo de confianza 95% y error permisible I (alfa) de 0.05, con lo cual se obtuvo un tamaño de muestra de 255 casos, aunque se redondeo el definitivo a 260 muestras.

CRITERIO DE INCLUSIÓN:

Doscientos sesenta muestras de heces obtenidas de pacientes hospitalizados y ambulatorios del HIMFG con sospecha de cualquier diagnóstico clínico con posibilidades de SOH independientemente de edad y sexo.

CRITERIOS DE NO INCLUSIÓN:

Muestras de heces con melena, con sangre fresca y evacuaciones líquidas.

PROCEDIMIENTO:

Una vez que la muestra de heces se obtuvo en frasco plástico y llegó al laboratorio, ésta se procesó dentro de las primeras 24 hrs bajo las siguientes técnicas:

- 1.- Bencidina.
- 2.- Labstix directo en heces.- Se introdujo la tira reactiva directamente en la muestra de heces impregnándola.

- 3.- **Labstix con hidratación de heces.**- Se mezcló aproximadamente 5gr de heces en 5ml de solución fisiológica, introduciendo a esta mezcla la tira reactiva. Esto con la finalidad de lograr una distribución uniforme de los componentes de las heces y facilitar la impregnación del labstix (1,2,4).

CRITERIOS OPERATIVOS:

La técnica de bencidina se consideró positiva cuando la interpretación fue de dos cruces o más, según el control de calidad estandarizado de este laboratorio (datos no publicados).

El labstix se valoró como positivo al presentar una cruz o más, apoyados por un 94% de médicos (48 de 51) en un estudio piloto realizado en este hospital y en lo referido por Echevarría (10).

Para cada una de las técnicas descritas se contó con un observador único, estandarizado y cegado; requiriéndose por lo tanto un total de tres observadores.

En el anexo uno se captaron los reportes de los datos encontrados entre las pruebas, y los anexos dos y tres describen las técnicas de bencidina y labstix respectivamente.

DIFUSION:

Se empleo como tesis de la especialidad en pediatría y sus resultados se difundirán dentro de la institución, y posterior a ello, su publicación en una revista nacional.

ETICA:

No correspondió, por ser un estudio de validación metodológica.

RECURSOS

Las erogaciones originadas en la presente investigación fueron sufragadas por la institución, y los gastos de tiras reactivas, papelería y escritorio por el tesista responsable.

ANALISIS ESTADISTICO:

Se emplearon tablas de contingencia de 2 x 2 para calcular las validaciones metodológicas del labstix contra bencidina.

RESULTADOS

En el laboratorio del HIMFG se procesaron 260 muestras mediante las técnicas de bencidina, labstix directo y labstix hidratando las heces. Con la técnica de bencidina sólo 54 resultaron positivas y las restantes 206 negativas para SOH.

Al comparar el procedimiento del labstix directo versus estándar de oro encontramos que de las muestras con SOH demostrada el 88.8% (48 de 54) presentaron el labstix positivo y el 11.1%(6 de 54) negativo. En las muestras sin SOH el 77% (159 de 206) reportó labstix positivo y negativo sólo en 22% (47 de 206). Cuadro 1.

Analizando el labstix en heces previamente hidratadas contra bencidina, resultó que el total de muestras con SOH presento positivo el labstix (54 de 54) y para las que no tenían SOH la tira reactiva fue erróneamente positiva en el 100%(206 de 206). Cuadro 2.

La exactitud o eficacia obtenidos para el labstix directo en heces fue del 36.5% y para el labstix en heces hidratadas del 20.7%. En el cuadro 3 se presentan los valores completos de los parámetros de validaciones metodológicas, comparando el labstix directo e hidratando las heces versus bencidina.

De acuerdo con los hallazgos mencionados se rechazo la hipótesis nula, aceptándose la alternativa.

CUADRO 1. TABLA DE CONTINGENCIA DEL LABSTIX DIRECTO VERSUS BENCIDINA.

		Bencidina	
		Positivo	Negativo
Labstix directo	Positivo.	48	159
	Negativo	6	47

CUADRO 2. TABLA DE CONTINGENCIA DEL LABSTIX EN HECES HIDRATADAS CONTRA BENCIDINA.

		Bencidina	
		Positivo	Negativo
Labstix hidratando las heces	Positivo.	54	206
	Negativo	0	0

CUADRO 3. VALIDACIONES METODOLOGICAS DEL LABSTIX DIRECTO E HIDRATANDO LAS HECES (EN PORCENTAJE)

Parámetro	LABSTIX	
	Directo	Hidratando heces
Sensibilidad	88.8	100
Exactitud predictiva positiva	23.1	20.7
Especificidad	22.8	0.0
Exactitud Predictiva Negativa	88.6	0.0

DISCUSION

Entre los factores descritos capaces de modificar los resultados de las pruebas con peroxididasas para detección de sangre en heces y orina se han mencionado la presencia de actividad peroxidásica de algunos otros constituyentes como: mioglobulinas y hemoglobina (de las carnes rojas, pescado y vegetales), la flora bacteriana intestinales, hierro y vitamina C (1,2,4). La presencia de estos factores consideramos no influyo en los resultados de nuestro estudio, por ser las técnicas de bencidina y labstix basadas en activación de peroxididasas y haberse utilizado la misma muestra para ambas técnicas.

El retardo en procesar la muestra de mas de 2 días también se menciona como un factor importante, motivo por el cual no se incluyeron las muestras que llevaban mas de 48 hrs de refrigeración.(1,2,4-7,9).

Otro aspecto a resaltar es la consistencia de las heces, como lo encontrado por Alquist (6), quien reporta una variación de la positividad para SOH del 1.5% en evacuaciones duras a 33% en líquidas; esta variación es explicada al obtenerse una mejor distribución de los componentes en heces líquidas. En el presente estudio observamos un incremento en la sensibilidad del labstix de 88.8% a 100% al hidratar las heces, lo que coincide con lo mencionado. Es importante destacar que los fabricantes de las pruebas de peroxididasas en tiras de papel no recomiendan la hidratación de las heces y sin embargo, otros autores si lo aconsejan en heces muy duras (4).

Todd y Rencher reportan diferencias de sensibilidad en estas pruebas de peroxididasas; refieren que bencidina da un resultado positivo con sangre en dilución de 1:100,000 con solución salina y la ortotolidina, que es el reactivo del labstix, es positiva en una dilución 1:20,000 (4,9). Comentan al igual que otros autores que el principal problema son la

cantidad de falsos positivos, para bencidina del 1 al 30% y para ortotolidina de 27 a 76% (1,2,5,7). Por lo anterior pensamos que el utilizar a la bencidina como estándar es adecuado. Al considerar estos datos como una explicación para nuestros hallazgos creemos es también muy importante el hecho de que la tira reactiva "labstix" esta diseñado para orina y no para las heces.

En base a los resultados obtenidos queda demostrado que el labstix no es una prueba confiable para la detección de sangre oculta en heces, por su baja especificidad y eficacia; aun cuando las sensibilidades se encuentren por arriba del 80% para las técnicas con labstix directo y en heces hidratadas.

Los hallazgos de este trabajo son de valiosa importancia, ya que algunos médicos emplean y recomiendan erróneamente la realización del labstix para detección de SOH en padecimientos como ECN y enfermedad isquémica intestinal, llegando inclusive a plantear conductas terapéuticas basados en el labstix (3,10).

CONCLUSIONES

El labstix no es útil para detectar sangre oculta en heces en comparación con bencidina como estándar de oro.

Finalmente recomendamos no debe emplearse el labstix para detección de sangre oculta en heces.

BIBLIOGRAFIA:

- 1.- Simon JB. Occult blood screening for colorectal carcinoma: A Critical Review. *Gastroenterology* 1985; 88: 820-37.
- 2.- Richter JM. Occult gastrointestinal bleeding. *Gastroenterology Clinics of North America* 1994; 23: 1: 53-66.
- 3.- Mancilla J, Romero RS, Santos JI. Enterocolitis necrosante neonatal. *Bol Med Hosp Infant Mex* 1987; 44: 9: 552-3.
- 4.- Todd, Stanford, Davidsohn. Diagnóstico y tratamiento clínicos por el laboratorio. 8ed. Henry J.B.(ed). México. Edit. Salvat 1991. Pag: 714-18, 494-508.
- 5.- Winawer SJ, Sherlock P, Schottenfeld D. Screening for colon cancer. *Gastroenterology* 1976 ; 70: 783-9.
- 6.- Ahlquist DA, McGill DB, Shwartz S. Hemoquant, A new quantitative assay for fecal hemoglobin. *Annals of Internal Medicine* 1984; 101: 297-302.
- 7.- Knight KK, Fielding JE, Battista RN. Occult blood screening for colorectal cancer. *JAMA* 1989; 261:4: 587-92.
- 8.- Moran A, Husband D, Jones AF. Diagnostic value of a guaiac occult blood test and faecal alpha-1-antitrypsin. *Gut* 1995; 36:87-9.

9.- Rencher JL. Tood, Stanford: Examen de las heces. En Diagnóstico clínico por el laboratorio. Sed.México. Edit. Salvat 1973. Pag: 74-85.

10.- Echevarria JL, Ruelas G, Jasso L. Sangre en heces como ayuda para el diagnóstico de enterocolitis necrosante. Bol Med Hosp Infant Mex 1981; 38:5: 771-6.

ANEXOS**ANEXO 1: FORMATO DE CAPTURA DE DATOS.**

Folio: _____

Bencidina en heces: _____ positivo (en cruces)

_____ negativo

Labstix sin hidratación _____ positivo (en cruces)

de heces: _____ negativo

Labstix con hidratación _____ positivo (en cruces)

de heces: _____ negativo

ANEXO 2: TECNICA DE BENCIDINA (4):**Reactivos:**

- 1.- Bencidina base gránulos marca Sigma.
- 2.- Solución salina (solución fisiológica).
- 3.- Ácido acético glacial.
- 4.- Peróxido de hidrógeno.

Material:

- 1.- Tubos de ensayo de 10 por 100 mm (Dos por cada prueba).
- 2.- Varilla agitadora.

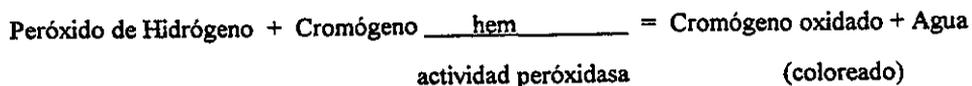
Procedimiento:

- 1.- Colocar aproximadamente 0.5 gr. de heces en un tubo de ensayo, añadir 8 ml de solución fisiológica y mezclar con varilla agitadora (Tubo blanco).
- 2.- En otro tubo, poner 1ml de ácido acético glacial, agregar gránulos de bencidina base (Aproximadamente 0.5 mg) hasta obtener con la mezcla una ligera coloración rosada o amarillenta. (Tubo de reactivo).
- 3.- Añadir al "Tubo blanco" 10 gotas del contenido del "Tubo de reactivo".
- 4.- Añadir al "Tubo blanco", también 10 gotas de peróxido de hidrogeno y mezclar bien.
- 5.- Observar durante los primeros 3 min. y registrar el punto de color máximo durante éste periodo de tiempo según la escala de indicios: negativo, huellas, 1+, 2+, 3+ o 4+; de acuerdo con la intensidad del color azul; en comparación con el color de la misma muestra. Las reacciones muy positivas se desvanecen rápidamente y deben leerse en función del desarrollo máximo del color, en lugar de su aparición al final del periodo de tiempo.
- 6.- Se comprueban diariamente los reactivos ensayando una muestra con cantidades conocidas de sangre.

**ESTA TESIS NO DEBE
SALIR DE LA BIBLIOTECA**

ANEXO 3: TECNICA DEL LABSTIX (4, 9):

La zona reactiva esta impregnada con una mezcla tamponada de un peróxido orgánico y el cromógeno de la ortotolidina.



El hem cataliza la oxidación de la ortotolidina y produce un color verde. La zona de la prueba es amarilla en ausencia de sangre y de verde a verde azulado en presencia de ésta; se debe leer entre 40 y 60 seg. , registrándose según escala de indicios como: negativa, trazas, bajo (+), moderado (++) ó alto (++++). La sensibilidad disminuye con la edad de la tira.

La técnica sin hidratación consiste en introducir la tira reactiva en la muestra de heces impregnándose por completo la zona del reactivo.

En la técnica con hidratación , se colocarán aproximadamente 5gr. de heces más 5ml de solución fisiológica en un tubo de ensaye, mezclándose con un agitador e impregnando el labstix en la mezcla.