

## Test inmunológico para hemorragia oculta: Correlación con hallazgos colonoscópicos

José M. Valera M.<sup>(1)</sup>, Carmen Hurtado H.<sup>(1)</sup>, Zoltán Berger F.<sup>(1)</sup>

### IMMUNOLOGICAL TESTING FOR FECAL OCCULT BLOOD: CORRELATION WITH COLONOSCOPIC FINDINGS

*Detection of minute amounts of blood in faeces has been used with variable results as a screening test in early diagnosis of colorectal cancer and premalignant polyps. **Aims:** To compare the results of a specific antibody against human hemoglobin (Actim fecal blood<sup>R</sup>) with colonoscopic findings. **Methods:** The test was performed in 94 consecutive patients before colonoscopy. Overt gastrointestinal bleeding, previously known inflammatory bowel disease or colorectal polyps were excluded. **Results:** Actim fecal blood<sup>R</sup> was positive in 32 of 94 patients (34%): in all of three colorectal cancer, in 6 of 9 polyps greater than 1 cm (67% sensibility for lesions with major neoplastic risk), but only 4 of 15 minor polyps. On the other hand, 7 positive results were obtained in 29 patients with normal colonoscopy, i.e. the specificity of the test was 76%. **Conclusion:** The immunologic test studied had an acceptable specificity and a good sensibility for the screening of colorectal cancer and major colorectal polyps.*

**Key words:** Colorectal cancer, colonic polyps, fecal occult blood.

### Introducción

La mortalidad por cáncer colorrectal (CCR) ha aumentado en las últimas décadas en nuestro país, constituyéndose en un problema relevante de salud pública que requiere máxima atención<sup>1</sup>, ya que la detección precoz del CCR permite una intervención curativa. La resección endoscópica de pólipos adenomatosos (lesiones pre-cancerosas) es preventiva, reduciendo la incidencia y mortalidad por esta neoplasia<sup>2</sup>. Las lesiones polipoideas no producen síntomas característicos, sin embargo, pueden sangrar en forma intermitente en pequeñas cantidades, susceptibles de ser detectadas por el laboratorio<sup>3,4</sup>.

Un método simple con esta finalidad es la

detección del sangrado oculto en deposiciones, cuyo costo-beneficio ha sido cuestionado por algunos estudios, debido a su baja capacidad de pesquisar lesiones precoces y su eventual reacción inespecífica con otros elementos<sup>3,4</sup>. El método tradicional con Guayaco carece de especificidad pues detecta la presencia de sangre de cualquier origen, ya sea de animal ingerida en los alimentos, o del propio paciente. La utilización de un método inmunológico que demuestre hemoglobina humana en las deposiciones resuelve este problema, disminuye los resultados falsos positivos y mejora la especificidad del examen. Aunque debe considerarse que la pérdida intermitente de sangre limita su sensibilidad, su carácter inmunológico permite la reacción con mínima cuantía de sangre

<sup>(1)</sup> Sección de Gastroenterología, Hospital Clínico Universidad de Chile.

Recibido: 15-9-2006

Aceptado: 17-11-2006

humana, existiendo sólo un estudio en nuestro medio con este tipo de examen<sup>5</sup>.

El objetivo fue estudiar la sensibilidad y especificidad de un examen inmunológico específico para hemoglobina humana en la detección de lesiones susceptibles de sangrado en deposiciones, especialmente neoplásicas, y su correlación con los hallazgos colonoscópicos.

## Material y Métodos

Ingresaron al estudio 94 pacientes, promedio de edad 57 años (rango 22-80), sexo femenino 55%, a los que se les solicitó una colonoscopia entre mayo del 2001 y diciembre del 2003, con diversos diagnósticos de estudio o por chequeo preventivo de salud.

Se excluyeron a los pacientes que tenían sangrado macroscópico evidente, tratamiento anticoagulante, diagnóstico previo de enfermedad inflamatoria intestinal o pólipos colorectales, y los que no aceptaron participar en el estudio.

Previo consentimiento informado del paciente, se le entregaron 3 tubos pequeños al momento de reservar la hora para el examen colonoscópico, debiendo tomar una muestra de dos evacuaciones intestinales distintas, y la tercera muestra posterior a la ingestión de los 3 litros del laxante polietilenglicol (PEG), utilizado rutinariamente para la preparación al examen.

Las muestras se estudiaron en nuestro laboratorio el mismo día de la colonoscopia, con el reactivo Actim Fecal Blood<sup>R</sup> (AFB), (Medix Biochemica, Finlandia). Este examen detecta sangre por medio de anticuerpos dirigidos a hemoglobina humana, evidenciándose en una franja colorimétrica un cambio de color blanco a azul en pocos minutos. El resultado se consideró positivo con al menos una de las tres muestras reactiva.

Se comparó la frecuencia de AFB positivo o negativo con los diversos hallazgos en la colonoscopia realizada a los pacientes con colonoscopia Olympus<sup>R</sup> GIF-V. Se consignó aquellas lesiones que fueran potencialmente causantes de sangrado oculto destacándose la presencia de CCR, pólipos y enfermedad inflamatoria intestinal (EII), como también

divertículos, rectitis inespecífica y hemorroides. Se estimó la sensibilidad y especificidad de este examen para la pesquisa de lesiones colónicas potencialmente sangrantes, particularmente pólipos y CCR.

## Resultados

El AFB fue positivo en 32 de 94 pacientes (34%), sin diferencia en el rango etáreo al comparar con los casos negativos para el examen (58 vs 56 años respectivamente).

La colonoscopia fue completa en todos los casos. Se encontró CCR en 3 pacientes, siendo positivo el AFB en todos ellos.

Se objetivaron pólipos en 24 casos, siendo el AFB positivo en 10 de ellos (42%).

Evaluando según el tamaño del pólipo, AFB fue positivo en 6 de 9 lesiones mayores de 1 cm (67%) y sólo en 4 de las otras 15 menores de 1 cm (26,7%)

El AFB fue negativo en 22 de los 29 pacientes en que no se detectó ninguna lesión en la colonoscopia, con una especificidad de 76%, encontrándose en los otros siete casos divertículos y/o hemorroides no complicados.

Además, el test fue positivo en los cuatro casos de EII activa y en 8 pacientes con enfermedad diverticular, rectitis inespecífica y hemorroides. En aquellos casos con divertículos de diversa extensión, no se encontraron signos de sangrado reciente o evidencias de sangrado diverticular.

En forma global, el AFB tuvo una sensibilidad de 48% para detectar pólipos y CCR, y una especificidad de 76% (Tabla 1).

## Discusión

La pesquisa de CCR y pólipos colorectales tiene gran importancia al mejorar el pronóstico en los casos de cáncer y prevenir la transformación maligna por medio de la polipectomía endoscópica<sup>2</sup>.

La detección de estas lesiones por medio de un test de sangre oculta en deposiciones se ha comunicado en algunos trabajos con una sensibilidad menor o igual al 50%<sup>3,4,6</sup>. En un

**Tabla 1. Correlación de hallazgos colonoscópicos y los resultados del examen Actim Fecal Blood<sup>R</sup> en 94 pacientes derivados a colonoscopia**

	AFB (+) n pacientes	AFB (-) n pacientes
Edad prom-años (rango)	58 años (36-80)	56 años (22-80)
Pólipos Yamada I-II	10	14
< 1 cm	4	11
> 1 cm	6	9
Cáncer colorrectal	3	(-)
Divertículos no complicados	5	17
Enf. inflamatoria intestinal	4	(-)
Hemorroides erosionados	2	4
Rectitis inespecífica	1	5
Colonoscopia normal	7	22
Total	32 (34 %)	62 (66%)

estudio nacional, se encontró más alta la sensibilidad de un examen inmunológico con este fin<sup>5</sup>.

Un aspecto importante de la pesquisa de sangre oculta en deposiciones es que en algunos estudios se ha observado una disminución de la mortalidad por CCR<sup>7-10</sup>, de hasta un 16% en un meta-análisis reciente<sup>11</sup>, con un intervalo de periodicidad anual del examen para mejorar su sensibilidad. En otro estudio con un seguimiento de 18 años, se observó una disminución de la incidencia del CCR, comparado con población estándar no intervenida con el examen de pesquisa de sangrado rectal<sup>12</sup>.

En nuestro estudio realizado con AFB específico para sangre humana, obtuvimos un valor limitado y comparable a los señalados en la literatura extranjera para la detección de lesiones polipoideas colorrectales (42%). Sin embargo, encontramos una mejor sensibilidad (67%) para detectar pólipos con mayor riesgo de transformación maligna (mayores de 1 cm) y fue positivo en los tres casos de CCR.

En la detección de pólipos pequeños, su sensibilidad fue sólo de 16,6%, pero debe considerarse la mayor prevalencia de estas lesiones incidentales benignas (hiperplásicas) y con mínima probabilidad de malignización en la población general, no constituyendo el objetivo fundamental de este examen.

Siendo el AFB específico para la hemoglobina humana, los resultados "falso positivo" de nuestro estudio en 7 de 94 pacientes, señalan la presencia de sangre cuyo origen no fue precisado, pudiendo corresponder eventualmente a lesiones más proximales al colon o no detectadas en la colonoscopia, cuyo mayor estudio no se incluyó en nuestro protocolo de trabajo.

Sin embargo, debe considerarse que se detectó sangre humana en las deposiciones de cerca del 30% de población seleccionada en un centro de derivación. No conocemos el porcentaje de positividad de este examen en la población general asintomática y cuáles pudieran ser los hallazgos colonoscópicos en esos casos, requiriéndose otros estudios.

En conclusión, en nuestro estudio la sensibilidad del AFB para detectar CCR o pólipos significativos con riesgo de malignizarse es mayor al 70%, lo cual es aceptable. Por consiguiente, pudiera evaluarse su uso en la población de riesgo.

## Resumen

El hallazgo de sangre oculta en deposiciones permite sospechar la presencia de lesiones del tubo digestivo como cáncer colorrectal y pólipos precancerosos, existiendo estudios con rendimiento variable para este método. **Objetivo:** Correlacionar los resultados de un examen inmunológico para hemoglobina humana (Actim Fecal Blood<sup>R</sup>=AFB) con la colonoscopia. **Métodos:** Se realizó AFB en 94 pacientes que fueron sometidos concomitantemente a colonoscopia por diversas causas y sin evidencias de sangrado macroscópico, antecedentes de enfermedad inflamatoria intestinal o pólipos de colon, correlacionando sus resultados con el test. **Resultados:** AFB fue positivo en 32 pacientes (34%): en los 3 enfermos con cáncer colorrectal, en 4 casos con enfermedad inflamatoria intestinal, en 6 de los 9 pacientes con pólipos mayores a 1 cm, (sensibilidad de 67% para la detección de estas lesiones con mayor riesgo neoplásico), y en 4 de 15 pacientes con pólipos más pequeños. Hubo 7 casos con AFB positivo y colonoscopia normal, arrojando una especificidad de 76%. **Conclusión:** El test estudiado tiene una sensibilidad y especificidad aceptable para las lesiones descritas, y pudiera aplicarse prin-

principalmente en grupos con mayor riesgo de estas neoplasias.

**Palabras clave:** Cáncer colorrectal, pólipos de colon, sangre oculta fecal.

## Bibliografía

- 1.- Donoso D A, Villarroel Del P L, Pinedo M G. Increase in colon cancer mortality rates in Chile, during the period 1990-2003. *Rev Med Chil* 2006; 134: 152-8.
- 2.- Citarda F, Tomaselli G, Capocaccia R, et al. Efficacy in standard clinical practice of colonoscopic polypectomy in reducing colorectal cancer incidence. *Gut* 2001; 48: 812-5.
- 3.- Ahlquist D A, Wieand H S, Moertel C G, et al. Accuracy of fecal occult blood screening for colorectal neoplasia: a prospective study using Hemoccult and HemoQuant tests. *JAMA* 1993; 269: 1262-7.
- 4.- Windeler J, Kobberling J. Colorectal carcinoma and Hemoccult: a study of its value in mass screening using meta-analysis. *Int J Colorectal Dis* 1987; 2: 223-8.
- 5.- Llorens P, Myose H, Hirata N, Kiyonari H, Nakamura K, Eishi Y, et al. Detección precoz de la patología de colon mediante el fecatest inmunológico. In: Llorens P, Nakamura K (Eds.): *Avances en el diagnóstico y tratamiento de las afecciones rectocolónicas*. Editorial Trineo S.A., 1995. Santiago; pp. 46-57.
- 6.- Pignone M, Rich M, Teutsch S M, Berg A O, Lohr K N. Screening for colorectal cancer in adults at average risk: a summary of the evidence for the U.S. Preventive Services Task Force. *Ann Intern Med* 2002; 137: 132-41.
- 7.- Mandel J S, Bond J H, Church T R, Snover D C, Bradley G M, Schuman L M, et al. Reducing mortality from colorectal cancer by screening for fecal occult blood. Minnesota Colon Cancer Control Study. *N Engl J Med* 1993; 328: 1365-71.
- 8.- Hardcastle J D, Chamberlain J O, Robinson M H, Moss S M, Amar S S, Balfour T W, et al. Randomised controlled trial of faecal-occult-blood screening for colorectal cancer. *Lancet* 1996; 348: 1472-7.
- 9.- Kronborg O, Fenger C, Olsen J, Jorgensen O D, Sondergaard O. Randomised study of screening for colorectal cancer with faecal-occult-blood test. *Lancet* 1996; 348: 1467-71.
- 10.- Scholefield J H, Moss S, Sufi F, Mangham C M, Hardcastle J D. Effect of faecal occult blood screening on mortality from colorectal cancer: results from a randomised controlled trial. *Gut* 2002; 50: 840-4.
- 11.- Towler B, Irwig L, Glasziou P, Weller D, Kewenter J. Screening for colorectal cancer using the faecal occult blood test, hemoccult. *Cochrane Database Systematic Review* 2000; 2: CD001216.
- 12.- Mandel J S, Church T R, Bond J H, Ederer F, Geisser M S, Mongin S J, et al. The effect of fecal occult-blood screening on the incidence of colorectal cancer. *N Engl J Med* 2000; 343: 1603-07.

---

Correspondencia a:  
Dr. Zoltán Berger F.  
Hospital Clínico Universidad de Chile  
Avda. Santos Dumont 999, Santiago, Chile.  
Teléfono: 0-56-29788350 - Fax: 0-56-29788349  
E-mail: gastroen@redclinicauchile.cl