

## **Determinación de sangre oculta en cáncer colorrectal**

### **Fecal Occult Blood test in Colorectal cancer**

Dr. Alberto Madrigal Vega, MQC.

Laboratorio Clínico Microbiología Industrial S.A.

Correspondencia: [jdevega21@gmail.com](mailto:jdevega21@gmail.com)

#### **Resumen**

El cáncer colorrectal es de las principales neoplasias en cuanto a incidencia y mortalidad a nivel global. Se ha visto más asociado a países desarrollados, especialmente en personas mayores de 50 años de edad, particularmente hombres. También, se ha asociado al consumo de carnes rojas, tabaco y alcohol. Este tipo de patología es de lenta evolución, presentando síntomas sensibles en estados avanzados de la enfermedad. Antes de la aparición de los síntomas, una de las principales características de este cáncer es la pérdida imperceptible de sangre en heces, por esta razón, el guayaco es una herramienta útil para la detección de cáncer colorrectal en sus primeras etapas, mejorando así la supervivencia del paciente. Actualmente se han ido estableciendo programas de tamizaje poblacional basados en la técnica de sangre oculta en heces para poblaciones asintomáticas de entre 50 y 75 años de edad.

#### **Palabras clave**

Cáncer colorrectal, sangre oculta en heces, guayaco, tamizaje poblacional.

#### **Abstract**

Colorectal cancer is one of the main neoplasms in terms of incidence and mortality globally. It has been more associated with developed countries, especially in people over 50 years of age, particularly men. Also, it has been associated with the consumption of red meat, tobacco and alcohol. This type of pathology is of slow evolution, presenting sensitive symptoms in advanced stages of the disease. Before the onset of symptoms, one of the main characteristics of this cancer is the imperceptible loss of blood in feces, for this reason, the guaiac is a useful tool for the detection of colorectal cancer in its early stages, thus improving survival of the patient. Currently, population screening programs based on fecal occult blood have been established for asymptomatic populations between 50 and 75 years of age.

#### **Keywords**

Colorectal cancer, fecal occult blood, guaiac, population screening.

## **Cáncer colorrectal**

El cáncer es la principal causa de muerte a escala mundial<sup>(1,2)</sup>, dentro de los diferentes tipos de cáncer, el colorrectal se encuentra en los primeros lugares tanto en incidencia como mortalidad en ambos sexos<sup>(3,4)</sup>. En este contexto, Costa Rica no es la excepción, ya que la mortalidad en el país ha ido en aumento en las últimas décadas (únicamente por debajo de las enfermedades cardiovasculares), compartiendo los primeros lugares con el cáncer de próstata, de mama, de pulmón y de estómago<sup>(4,5)</sup>.

El cáncer colorrectal se ha asociado con países altamente industrializados, no obstante, en los países en vías de desarrollo, se viene presentando un incremento en la incidencia relacionado con el aumento de la población, cambios en los hábitos alimentarios y envejecimiento, entre otras<sup>(6)</sup>.

## **Factores de riesgo**

Dentro de los factores de riesgo relacionados con el cáncer colorrectal se encuentran la dieta, donde el consumo elevado de carnes rojas y grasas animales enlentece el tránsito intestinal y disminuye el lumen del colon, aumentando la exposición a diversas toxinas. Otro factor de riesgo es el fumado, así como el consumo de alcohol, la obesidad y el sedentarismo<sup>(5)</sup>.

También lo es la raza, el sexo (mayor en los hombres), la edad, donde su frecuencia aumenta en personas mayores de 50 años, mientras que los casos presentes en individuos menores de 40 años suelen estar relacionados con síndromes hereditarios, la presencia de un familiar de primer grado afectado por este tipo de cáncer o padecer una enfermedad inflamatoria crónica intestinal de larga evolución (como colitis ulcerosa o enfermedad de Crohn)<sup>(5,7)</sup>.

Además se han establecido algunas alteraciones genéticas predisponentes para desarrollar cáncer colorrectal, entre los que están los síndromes polipósicos como la poliposis adenomatosa familiar, los síndromes de Gardner, de Turcot, de Peutz y de Lynch (tipo I y tipo II)<sup>(5)</sup>.

En relación con lo anterior, aproximadamente el 95% de los cáncer colorrectales se desarrollan sobre pólipos adenomatosos avanzados (de tamaño superior a 10 mm de

diámetro, con displasia de alto grado o con más de un 20% de componente vellosa) <sup>(8)</sup> y aproximadamente 75 % se presentan en la porción rectosigmoides <sup>(9)</sup>. Este tipo de cáncer parece tener una lenta evolución (décadas incluso), aumentando la prevalencia de pólipos conforme a la edad correlacionándose con una mayor probabilidad de pólipos múltiples, mayor tamaño y adenomas con grados más severos de displasia <sup>(2)</sup>.

### **Signos y síntomas**

El cáncer colorrectal es una enfermedad que generalmente solo presenta síntomas en una etapa avanzada del mismo, se ha encontrado que en más del 80% de los pacientes sintomáticos, la enfermedad ya se encuentra en un estado avanzado al momento del diagnóstico, con la consecuente supervivencia post tratamiento, aproximadamente 5 años <sup>(3, 7)</sup>.

Los síntomas del cáncer colorrectal tienden a ser inespecíficos y su aparición depende, en parte, de la localización del mismo. Usualmente se presentan dolores abdominales intermitentes, pérdida de peso, sensación de llenura o sangrado por el recto; en estadios más avanzados de la enfermedad, aparecen náuseas y vómitos <sup>(5)</sup>.

En el lado derecho del colon (ciego o colon ascendente) los síntomas se presentan en un estadio avanzado de la enfermedad debido a que esta sección del intestino tiene un diámetro mayor y una pared delgada, así como que el contenido del colon es líquido lo que conlleva a que la obstrucción del mismo se de en una etapa tardía. Los tumores usualmente son fungoides y pueden llegar a ser grandes y palpables a través de la pared intestinal. Generalmente el sangrado es oculto, pudiéndose presentar melena y las únicas molestias pueden ser la fatiga y la debilidad, causadas por la anemia producida por el sangrado <sup>(3,9)</sup>.

Por su parte en el lado izquierdo del colon se presenta cerca de dos tercios del cáncer colorrectal, siendo los hombres más afectados en esta sección. Aquí los síntomas pueden presentarse antes, pero de igual forma por la oclusión de la luz colónica, debido a que en esta sección el colon presenta un lumen más estrecho <sup>(3)</sup>.

La sintomatología puede cursar con dolor abdominal, cólicos y cambios en el ritmo intestinal, presentándose estreñimiento, diarrea, o defecación irregular. También puede presentarse tenesmo y sensación de evacuación incompleta. Las heces pueden ser semisólidas, con cambios en su forma o grosor, al mismo tiempo pueden estar estriadas o mezcladas con sangre, así como puede presentarse pérdida macroscópica de sangre o rectorragia. En algunos casos, el primer síntoma surge como consecuencia de la enfermedad metastásica, por ejemplo, por metástasis hepáticas (3, 5, 9).

Dentro de sus manifestaciones clínicas suelen estar la pérdida de peso, el dolor abdominal, trastornos dispépticos, masa palpable, manifestaciones de anemia, alteración del hábito intestinal, constipación, diarrea y hemorragia (9).

### **Diagnóstico**

El diagnóstico del cáncer colorrectal puede iniciarse con la exploración clínica del paciente. Además, suele recomendarse el efectuar pruebas de laboratorio donde se puede encontrar la velocidad de eritrosedimentación acelerada, anemia microcítica hipocrómica, leucocitosis (por una reacción inflamatoria o una supuración concomitante), anormalidades en las pruebas de función hepática o aumento del antígeno carcinoembrionario (9).

Sin embargo, la prueba rutinaria para el diagnóstico de cáncer colorrectal en el laboratorio consiste en detectar la presencia de sangre oculta en heces, mediante pruebas bioquímicas o inmunológicas. Esta detección se basa en que los carcinomas sangran más que la mucosa normal. Normalmente se puede perder unos 0,5 mL/d de sangre en heces. Este valor aumenta significativamente en casos de cáncer colorrectal y en adenomas, dependiendo de la localización, tamaño y estadio del cáncer (4).

Las pruebas bioquímicas para detectar sangre oculta, conocida normalmente como guayaco o guayacol, se basan en la resina de guayaco (3, 8) extraída del guayacán real (*Guaiacum officinale* o *G. sanctum*) (10) o sus derivados y la reacción con la pseudoperoxidasa (11). Se utiliza un papel impregnado de resina de guayaco, ortotolidina o bencidina, el cual se torna azul por una reacción de oxidación efectuada por la actividad de la pseudoperoxidasa de la

hemoglobina en presencia de una solución alcohólica (revelador) de peróxido de hidrógeno (7).

Este método es mayoritariamente cualitativo, práctico y sencillo; a la vez que es el más ampliamente utilizado y del que se poseen mayor evidencia científica. No obstante, han sido cuestionados por su baja sensibilidad para la detección de cáncer colorrectal precoz y adenoma avanzado (55-57 %), por la necesidad de recoger muestras de heces de 3 deposiciones distintas, la subjetividad implícita en la valoración cualitativa del resultado (lo que requiere personal entrenado en el laboratorio) (7, 8).

El guayaco también posee el problema que, dada su naturaleza, es inespecífico para sangre (hemoglobina) humana y tener un umbral de detección de hemoglobina fecal muy elevado. Adicionalmente, no gradúan la cantidad del sangrado, ni indican el segmento del tracto digestivo del que proviene. Además, debe considerarse que al requerir varias muestras para mejorar su sensibilidad puede influir negativamente en la participación de los pacientes (2, 8, 11).

Esta prueba puede presentar resultados falsos positivos por la ingesta de algunos alimentos que contengan actividad peroxidasa (como los vegetales no cocinados o las carnes rojas), medicamentos (antiinflamatorios no esteroideos o la aspirina) (2, 7) e incluso patológicos no tumorales tanto del tracto respiratorio como digestivo (sangrados producto de epistaxis, enfermedad hemorroidal, parasitosis intestinales, gastritis, ulcera péptica o duodenal, sangrado de encías, entre otras) (11, 12). De igual manera, se han vistos resultados falsamente positivos debido a la rehidratación de las muestras principalmente por la reactivación de las peroxidases vegetales (7).

En contraparte, pueden presentarse resultados falsamente negativos debido a resecamiento de las muestras, exposición a temperaturas elevadas o el consumo de vitamina C por encima de los 250 mg/día, así como por hemorragias intermitentes(7) o procesos neoplásicos que no sangran tempranamente o que no sangran lo suficiente como para elevar el contenido de la hemoglobina fecal(12).

Actualmente se han desarrollado pruebas basadas en la detección inmunológica de la hemoglobina humana con una alta especificidad y sensibilidad para la detección de sangre oculta en heces <sup>(2, 3)</sup>, éstas utilizan reacciones antígeno-anticuerpo con anticuerpos monoclonales o policlonales específicos contra la hemoglobina humana, la albúmina u otros componentes de la sangre fecal. Estos métodos pueden ser cualitativos o cuantitativos, tratándose los primeros de tiras reactivas impregnadas de anticuerpos contra la hemoglobina y control, mientras que los segundos utilizan equipos automatizados que cuantifican la cantidad de hemoglobina fecal <sup>(7, 8)</sup>.

Esta determinación inmunológica presenta la ventaja de necesitar menos muestras, no requiere restricciones dietéticas ni farmacológicas y detecta concentraciones menores de hemoglobina humana en las heces (40 a 300 mg de Hb/g de heces). Adicionalmente, en el caso de las pruebas inmunológicas automatizadas se elimina la subjetividad de la lectura de los test cualitativos, permite el estudio de grandes grupos de población en poco tiempo, permite establecer el valor de hemoglobina fecal a partir del cual se considera un resultado positivo y optimizarlo según las características de la población tamizada <sup>(7, 8, 11)</sup>.

Al comparar ambas metodologías se puede decir que las pruebas inmunológicas son mejores que el guayaco para la detección de cáncer colorrectal y adenomas avanzados, debido principalmente a la especificidad de los anticuerpos anti hemoglobina humana utilizados, por lo que los resultados no están influenciados por factores dietéticos. Sin embargo, su costo es mayor lo cual representa una variable a considerar en su utilización a gran escala <sup>(2, 8)</sup>.

Los pacientes con pruebas de sangre oculta en heces positivas deben requerir de una prueba complementaria para confirmar la neoplasia, es decir, la colonoscopia. La colonoscopia permite visualizar las lesiones desde el recto hasta el ciego e íleon terminal <sup>(9, 13)</sup> y es el mejor procedimiento del que se dispone en la actualidad para el diagnóstico del cáncer colorrectal ya que la sensibilidad para detectar un carcinoma se ha estimado en un 90 %, mientras que posee un 100 % de certeza para el descarte de la lesión maligna <sup>(4)</sup>.

El diagnóstico también puede apoyarse con estudios imagenológicos, tales como estudios radiográficos (examen con enema de bario con doble o triple medio de contraste), ecografía

abdominal y endoscópica, radiografía de tórax (para descartar metástasis), tomografía computarizada o resonancia magnética<sup>(5,9)</sup>.

### **Tamizaje poblacional basado en sangre oculta en heces**

El número de casos de cáncer colorrectal aumentará en los próximos años como resultado del envejecimiento y la expansión de las poblaciones, tanto en los países desarrollados como en los países en desarrollo<sup>(2, 12)</sup>. Sin embargo, esta enfermedad presenta la ventaja ser prevenible en la mayoría de casos si se realizan pruebas para la detección de lesiones precursoras, ya que el tratamiento en estas etapas de la enfermedad es altamente curativo y mejora la sobrevivencia del paciente<sup>(3, 6)</sup>.

El cáncer colorrectal es una afección que representa un problema de salud pública, pero con la ventaja de contar con una serie de pruebas de tamizaje fácilmente aceptadas por la población (capaces de detectar adenomas y cáncer colorrectal en estadios iniciales), lo cual, como fue mencionado anteriormente, permite una detección temprana de este tipo de cáncer y con ello un tratamiento y abordaje más efectivo y beneficioso para el paciente<sup>(4)</sup>.

El tamizaje de este cáncer se basa en que las lesiones precursoras (adenomas) y el cáncer colorrectal se caracterizan por presentar pérdidas inapreciables de sangre en las deposiciones de forma intermitente que pueden ser detectadas por las pruebas de sangre oculta en heces antes de la aparición de síntomas<sup>(8)</sup>.

Los programas de tamizaje deben ir dirigidos hacia poblaciones asintomáticas de entre 50 y 75 años de edad (tanto hombres como mujeres) así como hacia familiares de primer grado de pacientes conocidos, síndromes hereditarios de cáncer colorrectal y enfermedad inflamatoria intestinal crónica<sup>(3,7)</sup>.

La prueba de sangre oculta en heces sigue siendo la prueba más sencilla y económica para detectar cáncer colorrectal, además que al ser no invasiva posee buena aceptación entre los pacientes y lo hace ideal para el cribado de base poblacional<sup>(12, 13)</sup>. Este tamizaje debe repetirse con frecuencia, normalmente de forma anual o bienal, indicándose estudios endoscópicos en los casos con resultado positivo<sup>(2,3)</sup>. No obstante, se deben considerar los

costos, el número de colonoscopias necesarias, la disponibilidad de profesionales y los intervalos de tiempo para la realización de las colonoscopias, entre otros, a la hora de establecer dicho tamizaje<sup>(8)</sup>.

## **Bibliografía**

1. Vargas S. Etiología y epidemiología del cáncer en Costa Rica. *Revista médica de Costa Rica y Centroamérica* LXXIII. 2016; 618: 33-36.
2. Hano O, Castellanos M, Calzadilla L, Villa O. Validación de técnica inmunoquímica para detección de sangre oculta en heces. *Rev Cub de Investigaciones Biomédicas*. 2014; 33(1):19-33.
3. Martín I, Rodríguez L, García I, Hernández D, Melians S. Sangre oculta en heces fecales: un valioso auxiliar en el diagnóstico precoz del cáncer colorrectal. *Rev. Ciencias Médicas de Pinar del Río*. 2016; 20 (3): 312-317.
4. Tusen Y, Chao L, Barroso L. Valor de la prueba de sangre oculta en heces fecales para la detección de lesiones premalignas y malignas del colon. *Rev Cub Med Mil vol. Ciudad de la Habana*. 2011; 40 (3-4):
5. Young J. Tumores en Costa Rica: énfasis en cáncer colorrectal. *Revista médica de la Universidad de Costa Rica*. 2013; 7 (8): 20-32.
6. Gil F, Torres M, Riveros S, Castaño R, Ibáñez H, Huertas M, Carmona R, Pardo R, Otero W, Sabbagh L. Guía de práctica clínica para la tamización del cáncer colorrectal – 2015. *Rev Col Gastroenterol*. 2015; 30 (1) 67-74.
7. Quintero E. ¿Test químico o test inmunológico para la detección de sangre oculta en heces en el cribado del cáncer colorrectal? *Gastroenterol Hepatol*. 2009; 32(8): 565–576.
8. García M, Binefa G, Milà N, Francisco Rodríguez F, Gonzalo N, Muñoz C, Espinàs J, Borràs J, Moreno V. Evaluación de dos estrategias de cribado de cáncer colorrectal: test inmunológico versus test bioquímico. *Rev Esp Salud Pública* 2011; 85: 593-602.

9. Marten D, Ramírez M, Fernández J. Valor de la sangre oculta en heces fecales para el diagnóstico de cáncer colorectal. *MEDISAN*. 2014; 18(12):1763
10. Beatty K. et al. *Stedman bilingüe: diccionario de ciencias médicas: inglés-español*. 1ª ed. 2ª reimp. Buenos Aires: Médica Panamericana; 2004.
11. Choque A, Gómez R, Chura C, Vargas C, Yanique S, Magarinos A, Torrico W, Mendoza B. Determinación de sangre oculta en heces (SOH) por Inmunocromatografía en estudiantes primer año de la Facultad de Ciencias Farmacéuticas y Bioquímicas de la UMSA y su entorno familiar, en la Gestión 2016. *Revista Con-Ciencia*. 2017; 2 (5): 81-95.
12. Marchena G. Proceso diagnóstico para la detección de Cáncer de Colon y Recto. *Rev. Enfermería Actual en Costa Rica*. 2012; 23: 1-14.
13. García J. Colonoscopia versus sangre oculta en heces en el cribado del cáncer colorrectal. *Rev Clin Esp*. 2012; 212 (8): 212:407.