

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS
DE GUATEMALA

Facultad de Ciencias Médicas

CONSIDERACIONES SOBRE EL ANALISIS
GASTRICO SIN INTUBACION

T E S I S

Presentada a la Junta Directiva de la Facultad de
Ciencias Médicas de la Universidad de San Carlos
de Guatemala, por

ALFONSO SAENZ ALEGRIA

Practicante por oposición de la clínica de Otorrinolaringología de la Consulta externa del Hospital General. Preparador por oposición del Laboratorio de Química Biológica de la Facultad de Ciencias Médicas. Anestesista por oposición del Servicio de Emergencia del Hospital General. Practicante interno del departamento de Maternidad del Hospital Roosevelt. Practicante interno por oposición de los servicios Tercera Cirugía de Hombres Tercera Medicina de hombres, Otorrinolaringología de mujeres y Cuarta Medicina de hombres del Hospital General. Practicante interno de la Casa de Salud del Empleado Público. Practicante interno por oposición del servicio de Emergencia del Hospital Militar Central de Guatemala.

En el acto de su investidura de

MEDICO Y CIRUJANO



Guatemala, Octubre de 1958.

PLAN DE TESIS

- I.—Introducción
- II.—Fundamento del uso del complejo de intercambio ionico-azure A.
- III.—Material indicador. Consideraciones químicas
- IV.—Procedimiento.
- V.—Resultados.
- VI.—Comentarios.
- VII.—Resumen.
- VIII.—Conclusiones.
- IX.—Bibliografía.

INTRODUCCION

Los numerosos estudios clínicos efectuados acerca de la exploración del estómago, han demostrado que en el análisis del jugo gástrico, la determinación de la acidez es la función más importante, de la prueba, pues el conocimiento de dicho estado es un valioso auxiliar en el diagnóstico de la úlcera péptica, el carcinoma gástrico, la anemia perniciosa y la poliposis del estómago. Se ha encontrado que el cáncer gástrico ocurre con una frecuencia tres veces mayor en los sujetos con aclorhidia, que en las personas secretoras de ácido y que la incidencia de dicha afección es diez veces mayor en los individuos aquílicos de más de 40 años de edad. Todo esto ha puesto de relieve la utilidad de poder seleccionar fácilmente a estos pacientes aquílicos para poder someterlos a otros métodos de diagnóstico para el reconocimiento precoz del cáncer gástrico.

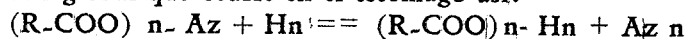
Ante el hallazgo de un nicho ulceroso o anemia, el conocimiento del estado de la acidez gástrica puede constituir la base de otros procedimientos diagnósticos o terapéuticos y aun en ausencia de enfermedad orgánica demostrable, la demostración de la falta de ácido libre en el estómago, ayuda a prescribir la terapéutica de sustitución.

En el pasado, con el método corriente de análisis gástrico, un estudio en masa resultaba tardado, dificultoso y requería personal adiestrado y equipo de laboratorio; asimismo hay personas que rechazan la intubación gástrica por las molestias que causa. Estas razones ya no son aceptables para un estudio en masa con el advenimiento del método de análisis sin intubación por el cambio de color en la orina, basado en el fenómeno de intercambio iónico.

El uso de las resinas de intercambio iónico para la determinación de acidez gástrica fue sugerido por primera vez en 1950 por Segal, Miller y Morton, quienes usaron un compuesto de Resina-quinina que luego determinaban en la orina por un procedimiento fluorométrico. Este procedimiento sin embargo era dificultoso y no estaba al alcance general hasta que en 1955 Segal, Miller y Plumb simplificaron la técnica al preparar un nuevo compuesto colorante a base de Azure A, fácilmente valorable por apreciación visual en la orina.

II.—FUNDAMENTOS DEL USO DEL COMPLEJO DE INTERCAMBIO IONICO-AZURE A.

El complejo de intercambio ionico-Azure A, se prepara sustituyendo algunos de los iones Hidrógeno de una resina de intercambio ionico, por un número equivalente de iones del colorante Azure A. Este compuesto al llegar al estómago en presencia del ácido clorhídrico libre del jugo gástrico libera el colorante y recupera sus iones Hidrógeno ; podríamos representar la reacción global que ocurre en el estómago así:

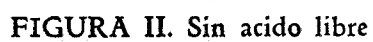
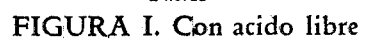


en donde R-COO es una resina policarboxílica de intercambio catiónico; Az, el catión de azure A usado como indicador y H, los iones Hidrógeno del ácido del estómago.

Una cantidad suficiente del colorante Azure A así liberado, pasa al intestino delgado donde se absorbe y luego se excreta por la orina donde se le reconoce fácilmente por el cambio de color hacia el azul o el verde que produce. (Fig. 1).

En el caso de que no exista ácido libre en el estómago, el complejo Resina-azure A, pasa sin modificaciones al intestino y se elimina. Sin embargo, una pequeña cantidad del colorante puede ser liberada a partir de los iones Na, K, Ca, Mg, del jugo intestinal; ser absorbida y excretada por la orina pero es una cantidad insignificante que no excede los 0,3 mgrs, en 2 horas (Fig. 2).

De los esquemas anteriores pueden deducirse algunas causas de error o que interfieren en la prueba; podemos mencionar los siguientes: el vómito interfiere en el correcto intercambio iónico; la obstrucción pilórica disminuye la cantidad de colorante que pasa al intestino delgado, lo cual sucede asimismo en procesos que disminuyen la absorción a ese nivel: diarreas de cualquier tipo etc. la insuficiencia cardíaca grave, la insuficiencia hepática o renal y la retención urinaria influirán también desfavorablemente en la excreción normal del colorante por la orina.



III.—MATERIAL INDICADOR. CONSIDERACIONES QUIMICAS

El complejo de intercambio iónico usado para la prueba es una combinación de una resina carbacrilica de intercambio iónico y de un colorante Azure A del grupo de la Fenotiazina y de fórmula:

Cloruro de 3-amino 7-dimetilamino-fenazationio

este colorante fué elegido, en vista de que era desplazado en forma preferente por el ácido del estómago y porque llenaba los requisitos requeridos para el colorante, que son:

- a) Debe ser rápidamente absorbido como tal o como metabolito.
- b) Su velocidad de absorción y excreción debe ser relativamente constantes en los sujetos normales.
- c) Fácilmente reconocible en la orina en forma relativamente específica y semi-cuantitativa.

Por su parte, la resina de intercambio, debe reunir las siguientes características:

- a) Capacidad suficiente para incorporar el compuesto indicador.
- b) Debe liberar el compuesto indicador dentro de los límites de variación del pH gástrico normal.
- c) Debe ser bioquímica y fisiológicamente inerte.

Y por último el complejo indicador-resina debe tener las siguientes propiedades:

- a) No sufrir alteraciones por la acción de los constituyentes del jugo gástrico excepto los iones Hidrógeno.
- b) No debe interferir en el mecanismo bioquímico de la secreción de ácido clorhídrico en el estómago.
- c) No debe alterar en forma apreciable el pH gástrico.

IV.—PROCEDIMIENTO DE LA PRUEBA

- A.
- 1) Paciente en ayunas.
 - 2) Se hace orinar al paciente y se desecha esta orina.
 - 3) Se administran p. o. dos tabletas de 250 mgrs. de Benzoato de sodio y cafeína con $\frac{1}{2}$ vaso de agua; ésto actúa como estimulante de la secreción gástrica. Se anota la hora.
 - 4) Una hora más tarde se hace orinar al paciente y se recoge la orina en un frasco que se rotula "muestra testigo".
 - 5) Inmediatamente se administran p. o. dos gramos del complejo Resina-Azure A con $\frac{1}{2}$ vaso de agua, lo que equivale a 100 mgrs. de colorante.
 - 6) Dos horas después se recoge nuevamente la orina y se rotula "orina de muestra". Después de ésto el paciente puede desayunar. El paciente no debe orinar durante los intervalos de recolección de las muestras; si lo hiciere debe agregarse esta orina a la muestra recogida después.
- B. Se procede enseguida a la determinación del colorante en la orina:
- 1) Dilúyanse las muestras con agua hasta un volumen de 300 cc.
 - 2) Lléñense dos tubos de ensayo de $\frac{1}{4}$ de pulgada con diez cc. aproximadamente de la orina testigo ya diluida.
 - 3) Lléñese un tercer tubo con diez cc. de la orina de muestra ya diluida.
 - 4) Colóquense los tubos 1 y 2 en la cámara de comparación, frente a patrones plásticos que corresponden a 0,6 mgrs/ 300 ml. y 0,3 mgrs/ 300 ml. y compárese la colocación con el tercer tubo, con iluminación adecuada.
 - 5) Si la intensidad del color de la orina de muestra es igual o excede la del Standar de 0,6 mgrs., el paciente ha secretado ácido clorhídrico libre y la prueba termina.

- C. 1) Si el color de la muestra no es tan intensa como el Standar de 0,6 se deben acidificar todos los tubos con una gota de ácido clorhídrico al 18% (6N) y luego se calientan al baño hirviendo durante 10 minutos; se dejan enfriar durante dos horas y se vuelve a comparar.
- 2) Si a pesar de ésto la muestra es inferior al Standar de 0,3 mgrs., se interpreta como aclorhidia. Si es intermedio entre 0,3 y 0,6 mgrs., se deduce hipoclorhidia.

La adición de ácido clorhídrico y embullición tiene por objeto liberar cualquier cantidad de Azure A que se hubiere excretado en forma conjugada (acción hepática).

Si la cantidad de orina recolectada en las dos horas es superior a 300 cc., no es necesario diluirla; ahora bien, si el color fuera inferior al standar de 0,6 mgrs. hay que tomar en cuenta el volumen adicional al calcular la cantidad total del colorante excretado, por la fórmula siguiente:

Volumen de la orina de muestra x 300mgrs. de Azure A, del standar = mgrs. Azure A en 2 horas.

Testigo	muestra	testigo
0.3mg.		0.6mg.

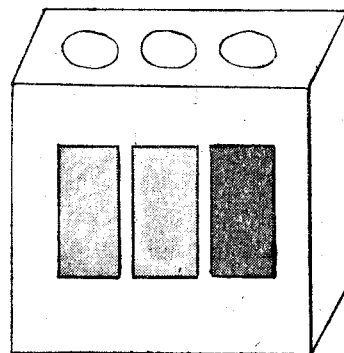


Figura 3. Cámara de Comparación

V.—RESULTADOS

Se practicó la prueba en 30 pacientes de los cuales 26 fueron hombres y 4 mujeres; sus edades oscilaron entre 17 y 71 años con una edad promedio de 33.46 años. De estos pacientes, la mitad presentaba patología gástrica y la otra mitad eran individuos sanos o con patología externa (hernias, heridas etc.).

En el primer grupo se escogió de preferencia aquellos en quienes la prueba de acidez corriente con intubación gástrica revelaba aclorhidia; en este grupo los diagnósticos clínico-radiológicos fueron:

Garcinoma gástrico	2
Anemia perniciosa	1
Úlcera péptica	8
Gastritis	4

Los resultados globales se resumen así: (Cuadro I)

Secreción de ácido en el estómago	Mgts. de Azure A	N. de casos	%
Positiva	0.6 o más	18	60
Negativa	0.3 o menos	10	33,3
Intermedia	0,3 a 0,6	2	6,6

Comparación con el Método de intubación.

Todos los pacientes que exhibían patología gástrica o en quienes la prueba fue negativa se sometieron al procedimiento corriente de intubación gástrica y se compararon resultados, habiéndose obtenido una correlación bastante satisfactoria pues solamente en dos de los casos no se observó concordancia de resultados obteniéndose un resultado positivo falso y uno negativo falso. Estos resultados se resumen en el cuadro II.

Cuadro II. Comparación entre el método de intubación convencional y el método de intercambio iónico Resina-Azure A.

Secretores de ácido	Intubación gástrica	Resina-Azure A	% de correlación
Positivos	5	4	80
Negativos	10	9	90
Falsos:			
Positivos,	—	1	—
Negativos.	—	1	—
Total	15	15	—

Por consiguiente se obtuvo un porcentaje global de correlación de 86,66% y un porcentaje de resultados falsos de 13,33%.

Efectos secundarios: no se observaron efectos secundarios graves; únicamente dos de los pacientes se quejaron de gastralgia ligera durante la prueba.

VI.—COMENTARIOS

Los resultados anteriores así como los obtenidos por otros investigadores, demuestran que usado correctamente y cuando no ocurren los factores que alteran la prueba, el uso del complejo Resina-Azure A constituye un método de confianza para el diagnóstico de la aclorhidia por medio de la sencilla evaluación del cambio de color en la orina sin intubar al paciente. En todos los casos positivos se obtuvo coloración suficiente análoga al standar de 0,6 mgrs. de Azure A. Los casos aclorhídricos fueron clasificados así después de acidificación, ebullición y nueva comparación a las dos horas de las muestras.

Es muy importante recoger la orina a las dos horas, pues algunos secretores de ácido no excretan el colorante en la primera hora y en cambio pasadas las dos horas, algunos pacientes aclorhídricos excretan más de 0,6 mgrs. de Azure A.

El uso de un estimulante gástrico por vía oral (cafeína-benzoato de sodio) fue satisfactorio y no produjo efectos tóxicos; asimismo no demostró toxicidad el complejo Resina-Azure A, hecho que ha sido reportado por quienes han investigado con estos compuestos. En pruebas efectuadas en clínicas o centros hospitalarios, puede usarse un estimulante gástrico más poderoso (histamina).

Los resultados obtenidos al comparar este método con el procedimiento usual de intubación gástrica demuestran un alto grado de correlación, pues solo en dos casos hubo resultados contradictorios; este alto grado de correlación, ha sido obtenido también por otros investigadores, quienes han reportado una efectividad entre 91 y 100%.

De los casos contradictorios, uno de ellos que podemos clasificar como "positivo falso", fue un paciente con diagnóstico Roentgenológico de úlcera gástrica, en quien la prueba demostró ácido libre y la intubación gástrica reportó 0 grados de acidez libre; sin embargo en este caso se hizo la investigación de ácido en muestra única y con comida de prueba. El otro caso clasificado como "negativo falso", con cuadro clínico-roentgenológico de gastritis moderada y piloroespásmo; la prueba fue negativa

mientras la curva de acidez revelaba acidez libre normal; podría ésto ser debido a que se usó histamina como estimulante y que el piloroespasmo retardara el paso del colorante al intestino.

Debe hacerse notar que la prueba tiene un valor cualitativo pues no sirve para determinar cuantitativamente la actividad secretora del estómago en cuyo caso debe recurrirse al método corriente de intubación, sin embargo, es de notarse algunas ventajas que presenta sobre el método usual; en primer lugar, el paso de la sonda al estómago significa no solo un importante estímulo psíquico de la secreción gástrica que en algunas ocasiones anula dicha secreción, sino que con frecuencia supone la deglución de gran cantidad de saliva, la cual por su alcalinidad neutralizará cantidades no apreciables de ácido clorhídrico además del ya neutralizado por el moco alcalino de las glándulas mucosas del estómago, cuyo cálculo no es posible por ninguno de los métodos de análisis. Por otra parte la introducción de la sonda provoca náuseas y en ocasiones vómitos, lo cual produce la regurgitación de la bilis alcalina mezclada al contenido duodenal, que ocurre en pequeña cantidad en todos los sujetos, pero especialmente en los neuróticos y en los que sufren enfermedades de la vesícula biliar; esto también es causa de neutralización del ácido clorhídrico libre.

Además la comida de prueba que se da al enfermo supone otra causa de error por la dilución que produce el contenido gástrico, lo cual a su vez modifica el tiempo de vaciamiento del estómago. Por otra parte el pan y demás elementos que forman la comida de prueba se combinan con el ácido clorhídrico y neutralizan cantidades sorprendentemente elevadas hasta determinado punto, pasado el cual, quedará ácido libre en el jugo gástrico, que modificará el tiempo de vaciamiento del estómago.

Asimismo, la sangre, incluso las pequeñas cantidades provenientes de traumatismos de la mucosa, máxime si ésta se encuentra enferma, causados por el paso de la sonda al estómago, reducen la acidez y alteran la coloración del jugo gástrico causando dificultad y a veces imposibilidad, para observar el viraje de los indicadores usados en el laboratorio.

Por otro lado, la introducción de la sonda debe hacerlo

una persona que posea toda la destreza y experiencia necesaria, cosa que en nuestro medio no siempre es factible por factores de tiempo y falta de personal y por parte del paciente, hay personas que rechazan la prueba si ya han sufrido alguna vez la introducción de la sonda al estómago; en ese sentido todos nuestros pacientes se manifestaron partidarios de la prueba basada en el cambio de color en la orina y su cooperación fue excelente.

Otro factor que debe mencionarse, es el económico; en efecto, muchos pacientes no están en posibilidades de someterse a un examen de acidez gástrica en un laboratorio; en cambio con el método de intercambio iónico, el paciente puede seguir fácilmente las instrucciones, hacerse la prueba en su casa y únicamente remite las muestras de orina al médico que en poco tiempo y sin mayor trabajo tiene el resultado.

Factor de importancia en nuestro medio, es la falta de laboratorios, equipo y personal en las áreas rurales en donde la prueba adquiere gran valor por su sencillez, economía y facilidad de efectuarse pues no necesita más que tubos de ensayo y la cámara de comparación que se adquiere una vez y sirve para todas las pruebas, por lo cual creo que un buen número de pacientes de estas áreas saldrán beneficiados con su divulgación, con la ventaja que la prueba puede repetirse varias veces para confirmar resultados, sin mayores gastos ni molestias para el paciente.

VII.—RESUMEN

Treinta individuos de edades comprendidas entre 17 y 71 años, fueron sometidos a la prueba del complejo Resina-Azure A con el objeto de determinar la existencia de ácido en el contenido gástrico siguiendo la técnica descrita por Segal y colaboradores. Los resultados fueron positivos en 18 casos (60%), negativos en 10 casos (33,3%) e intermedios en 2 casos (6,66%). La correlación obtenida con el método corriente de intubación fue de 86.6%. La prueba demostró ser inocua. No se observaron reacciones indeseables y evitó la posible concurrencia del traumatismo físico o psicológico inherente a la intubación gástrica.

No se conocen contraindicaciones para el uso del complejo Resina-Azure A, salvo claro está cualquier circunstancia que impida la absorción de Azure A por el intestino o su excreción por las vías urinarias, tal como ocurre con las enfermedades renales y hepáticas graves, diarreas y la obstrucción pilórica.

VIII.—CONCLUSIONES:

- 1º—El uso del método de intercambio iónico Resina-Azure A. es un método sencillo y de confianza para el diagnóstico selectivo de la aclorhidia.
- 2º—Es ante todo una prueba cualitativa y no sirve para las determinaciones cuantitativas ni para estudiar curvas secretoras.
- 3º—La prueba es aplicable a grupos extensos con un mínimo de trabajo técnico y constituye probablemente el método más práctico conocido hasta el presente para determinar la acidez gástrica sin necesidad de intubar al paciente.
- 4º—Elimina las molestias inherentes a la intubación y la cooperación del paciente es excelente.
- 5º—El método es especialmente valioso por su precisión y sencillez en los programas de diagnóstico del cáncer gástrico para seleccionar a los pacientes hipo y aclorhídricos en quienes la incidencia de dicha afección es mayor, para someterlos a los otros métodos de diagnóstico.
- 6º—No se conocen reacciones secundarias a los productos usados en la prueba.
- 7º—Elimina las causas de error, consecuencia de la intubación gástrica y representa una economía para el paciente.
- 8º—Por su sencillez y facilidad puede ser de gran valor, aplicada a medios en los cuales no se cuenta con laboratorio y personal adecuado.
- 9º—Este método, no elimina las pruebas usuales de estudio del jugo gástrico, como son el estudio de curvas secretoras, examen microscópico etc. que aún conservan su valor cuando el caso lo requiere.

Alfonso Sáenz Alegría.

Vo. Bo.

Dr. Enrique Padilla Bolaños.

Imprimase

Dr. Ernesto Alarcón B.,

Decano.

IX.—BIBLIOGRAFIA

Segal, H. L., Miller, L. L. and Plumb, E. J.: Tubeless gastric analysis with an Azure A ion exchange compound. *Gastroenterology* 28:402, 1955.

J. T. Galambos and J. B. Kirsner: Tubeless gastric analysis: An evaluation of azure A indicator compound. *Arch. Int. Med.* 96:752, 1955.

Gilbert S. S. and Matzner, M. J.: Gastric analysis without intubation: Survey and evaluation of the tubeless (Diagnex) method for the determination of free Hydrochloric acid. *Amer. J. Gastroenterology* 24:543, 1955.

Fentress, V. and Sandweiss, D. J.: Tubeless gastric analysis. *Harper hospital Bulletin* 13:184, 1955.

Goldbloom, A. A., Feinstein, M. A. and Eiber, H. B.: Evaluation of clinical methods in gastrointestinal diseases: VII. Tubeless detection of gastric acidity using an Azure A ionexchange indicator. *Am. J. Dis.* 22:289, 1955.

R. J. Bolt, H. M. Pollard y A. Hoeksema: Trabajo experimental sobre el análisis gástrico sin intubación usando Amberlita XE-96 y azure A. *Monografías Terapéuticas (Squibb)* Julio de 1957 vol 2 Nº 3.

N. Silon, K. B. Olson y E. Gillie. Complejo de intercambio iónico-azure A en el análisis gástrico sin intubación. Informe preliminar. *Monografías terapéuticas (Squibb)* Julio de 1957 vol. 2 Nº 3.

J. M. Kelly y R. B. Poet. Consideraciones químicas acerca del Diagnex azul. *Monografías terapéuticas (Squibb)* Julio de 1957 vol. 2 Nº 3.

Kolmer & Boerner. Métodos de laboratorio clínico. *Interamericana* 1948.

Deseo expresar mi reconocimiento a
los Sres. Representantes de

E. R. SQUIBB & SONS,

quienes me proporcionaron el material
necesario, para la realización de este
trabajo.