



REVISIÓN SISTEMÁTICA

Utility of fecal calprotectin in the diagnosis of inflammatory bowel diseases

Utilidad de la calprotectina fecal en el diagnóstico de enfermedades inflamatorias intestinales

María Paula Armas-Ingavélez¹  , Edison Arturo Galárraga-Pérez¹  

¹Carrera Laboratorio Clínico, Facultad Ciencias de la Salud, Universidad Técnica de Ambato, Ecuador.

Citar como: Armas-Ingavélez MP, Galárraga-Pérez EA. Utility of fecal calprotectin in the diagnosis of inflammatory bowel diseases. Salud, Ciencia y Tecnología. 2025; 5:1125. <https://doi.org/10.56294/saludcyt20251125>

Enviado: 18-02-2024

Revisado: 07-07-2024

Aceptado: 21-11-2024

Publicado: 01-01-2025

Editor: Prof. Dr. William Castillo-González 

Autor para la correspondencia: María Paula Armas-Ingavélez 

ABSTRACT

Introduction: inflammatory bowel disease involves two main disorders: Crohn's disease and ulcerative colitis. Colonoscopy with biopsy is considered the gold standard for the diagnosis of IBD, although these are invasive and costly techniques. In recent years, fecal calprotectin has gained relevance as a non-invasive biomarker with significant clinical utility. The effectiveness of fecal calprotectin has been demonstrated in distinguishing between IBD and irritable bowel syndrome, predicting endoscopic and histological activity, as well as disease recurrence.

Objective: review the current literature on the clinical utility of fecal calprotectin in the diagnosis and management of inflammatory bowel diseases.

Method: systematic review based on the PRISMA method, of studies obtained through searches in Scopus, PubMed, Virtual Health Library, Web of Science, Latindex, and Google Scholar. Primary and secondary studies published in the last five years in English and Spanish were included.

Results: nineteen studies were analyzed, describing high sensitivity and specificity in distinguishing IBD from IBS, helping to reduce the rate of unnecessary colonoscopies in patients with non-specific gastrointestinal symptoms. Additionally, fecal calprotectin was found to significantly correlate with endoscopic and histological activity.

Conclusions: fecal calprotectin is a reliable biomarker of mucosal inflammation, capable of identifying patients with a higher likelihood of having IBD, allowing for better management of colonoscopy resources and reducing associated costs.

Keywords: Inflammatory Bowel Disease; Crohn's Disease; Ulcerative Colitis; Fecal Calprotectin; Sensitivity.

RESUMEN

Introducción: la enfermedad inflamatoria intestinal involucra dos trastornos: la enfermedad de Crohn y la colitis ulcerosa. La colonoscopia con biopsia se consideran el patrón de oro para el diagnóstico de la EII, aunque son técnicas invasivas y costosas. En los últimos años, la calprotectina fecal ha cobrado relevancia como un biomarcador no invasivo de gran utilidad clínica. Se ha demostrado la eficacia de la calprotectina fecal para distinguir entre la EII del síndrome de intestino irritable, la predicción de actividad endoscópica e histológica, así como la recurrencia de la enfermedad.

Objetivo: revisar la literatura actual acerca de la utilidad clínica de la calprotectina fecal en el diagnóstico y manejo de enfermedades inflamatorias intestinales.

Método: revisión sistemática basada en el método PRISMA, de estudios obtenidos mediante la búsqueda en Scopus, PubMed, Biblioteca Virtual en Salud, Web of Science, Latindex y Google Académico. Se incluyeron estudios primarios y secundarios publicados en los últimos cinco años en idioma inglés y español.

Resultados: se analizaron 19 estudios que describieron una alta sensibilidad y especificidad para distinguir la EII del SII, permitiendo disminuir la tasa de colonoscopias superfluas en pacientes con síntomas gastrointestinales no específicos. Además, se encontró que la calprotectina fecal se correlaciona significativamente con la actividad endoscópica e histológica.

Conclusiones: la calprotectina fecal es un biomarcador prometedor de inflamación de la mucosa, capaz de identificar a aquellos pacientes con mayor probabilidad de presentar EII y de detectar actividad endoscópica, permitiendo un manejo adecuado de los recursos de colonoscopia y reducir costos asociados.

Palabras clave: Enfermedad Inflamatoria Intestinal; Enfermedad de Crohn; Colitis Ulcerosa; Calprotectina Fecal; Sensibilidad.

INTRODUCCIÓN

La colitis ulcerosa (CU) y la enfermedad de Crohn (EC) al ser enfermedades inflamatorias intestinales (EII), son trastornos crónicos, debilitantes y sin cura definitiva.⁽¹⁾ Representan un desafío de salud a nivel mundial que suponen una importante carga financiera para el sistema de salud y afecta a más del 0,3 % de la población.⁽²⁾ La CU compromete la capa mucosa del intestino grueso y el recto, mientras que la EC es la inflamación transmural de cualquier parte del tubo digestivo, desde la boca hasta el ano.⁽³⁾ La EII se origina como resultado de una respuesta inmunitaria inadecuada a los microorganismos comensales del intestino en sujetos genéticamente predispuestos y ocasiona inflamación y úlceras a nivel intestinal. Así mismo, factores como la epigenética, la disbiosis y el estrés oxidativo podrían estar comprometidos en el avance de la enfermedad.⁽⁴⁾

Anteriormente, las EII eran más frecuentes en América del Norte y Europa con una mayor incidencia en el norte que en el sur, predominante en países industrializados. Sin embargo, durante los últimos años se ha presenciado un incremento, tanto en países de primer mundo como en aquellos en vías de desarrollo, convirtiéndose en una enfermedad de carácter global.⁽⁵⁾ Un factor clave que contribuye al incremento en la incidencia y prevalencia de la enfermedad es la occidentalización del estilo de vida.⁽³⁾ Se suelen presentar en adultos jóvenes de ambos sexos y presentan heterogeneidad clínica, así como periodos de recaídas e inactividad que compromete la calidad de vida de quienes sobrellevan la enfermedad. En ocasiones, la gravedad de los síntomas suele ser muy alta, lo que conlleva a la hospitalización del paciente. En este contexto, el tratamiento para la EII se enfoca especialmente en prolongar el período de remisión.⁽⁴⁾

La EII es una enfermedad compleja que requiere de un enfoque multidisciplinario, por esta razón, su diagnóstico y tratamiento es un desafío para los médicos. En gran parte de los casos, los pacientes tardan alrededor de cinco a diez años en ser diagnosticados cuando ya se ha generado un daño irreversible, esto significa que el tratamiento inicia tarde, lo que afecta de manera directa a la calidad de vida de quienes padecen la enfermedad.⁽⁶⁾ Para lo cual, el estándar de oro para el diagnóstico de la EII son la colonoscopia y el examen histológico de una biopsia intestinal, pero resultan invasivas, de alto costo y en ciertos casos, conlleva complicaciones.⁽⁷⁾

En la búsqueda de un marcador biológico no invasivo capaz de distinguir trastornos orgánicos de los funcionales y reducir el número de endoscopias innecesarias, se propone la calprotectina fecal (CF), la cual ha sido empleada cada vez con más frecuencia en la EII como un biomarcador de inflamación en el tracto gastrointestinal, esto debido a su estabilidad, reproducibilidad de los ensayos, alto valor predictivo negativo y precio accesible, lo que la transforma en una herramienta valiosa para guiar la toma de decisiones diagnósticas y de tratamiento. Sin embargo, a pesar de ser un marcador bastante sensible para la EII, no es específico para la enfermedad.⁽¹⁾

La calprotectina (CP) es una proteína de la familia de las proteínas S100 caracterizadas por su capacidad de fijación al calcio y zinc. Es heterodimérica no covalente de 35,6 kDa y presenta dos subunidades: S100A8 y S100A9; la S100A8 es la subunidad activa, mientras que la S100A9 cumple un papel regulador, previniendo la degradación temprana de la subunidad S100A8. Los genes que codifican las subunidades de la calprotectina están ubicados en el cromosoma 1q21. Este complejo fue nombrado "S100" gracias a su completa solubilidad en solución de sulfato de amonio a pH neutro.⁽⁸⁾

La CP tiene propiedades antimicrobianas y participa en la respuesta inmunitaria innata; se expresa en monocitos, macrófagos y neutrófilos. Representa el 5 % de proteínas totales y el 60 % de las proteínas solubles del citosol de los neutrófilos. El acopio de neutrófilos en el área de inflamación gastrointestinal ocasiona la liberación de CP a la materia fecal. En heces es altamente resistente a la degradación proteolítica lo cual le confiere estabilidad.⁽⁹⁾

Por lo que la finalidad de la presente investigación es evaluar la utilidad y eficacia de la CF en el diagnóstico de las EII y en el manejo clínico de los pacientes con estas condiciones. Para lo cual se analizará su capacidad no solo para discriminar enfermedades orgánicas gastrointestinales y los trastornos funcionales, sino también

para otros propósitos clínicos relevantes.

MÉTODO

La revisión sistemática de este estudio es de carácter descriptivo, el cual que se llevó a cabo a través de una búsqueda de literatura científica disponible relacionada al tema. La revisión se realizó en base a las pautas de la declaración PRISMA (Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses).

Estrategia de búsqueda

Se realizó una búsqueda estructurada en seis bases de datos: Scopus, PubMed, Biblioteca Virtual en Salud (BSV), Web of Science (WOS), Latindex y Google Académico empelando los siguientes términos y operadores booleanos para estructurar la siguiente estrategia de búsqueda: “faecal calprotectin” AND “inflammatory bowel disease” AND “crohn’s disease” OR “ulcerative colitis” AND “sensitivity”. Se consideraron artículos de fuentes primarias y secundarias en inglés y español publicados entre los años 2019 y 2024.

Criterios de inclusión y exclusión

Para ser seleccionados se consideraron los siguientes criterios de inclusión: 1) artículos que aborden la utilidad de las mediciones del calprotectina fecal en el diagnóstico y seguimiento de las EII; 2) Documentos publicados en los últimos cinco años. Se exceptuaron artículos que no cumplieron con el objetivo de la revisión.

RESULTADOS

La búsqueda sistemática aportó un total de 411 artículos. Tras excluir los documentos duplicados y mediante la lectura de títulos y resúmenes se descartaron 371 artículos. Se analizaron los textos completos de los 40 artículos restantes, dejando de lado 7 artículos por motivo de restricciones de acceso por pago. Tras un análisis minucioso de 33 artículos y la aplicación de los criterios de elegibilidad, se seleccionaron 19 de ellos que se adecuaron a los objetivos de la revisión para el desarrollo de este trabajo de investigación (figura 1).

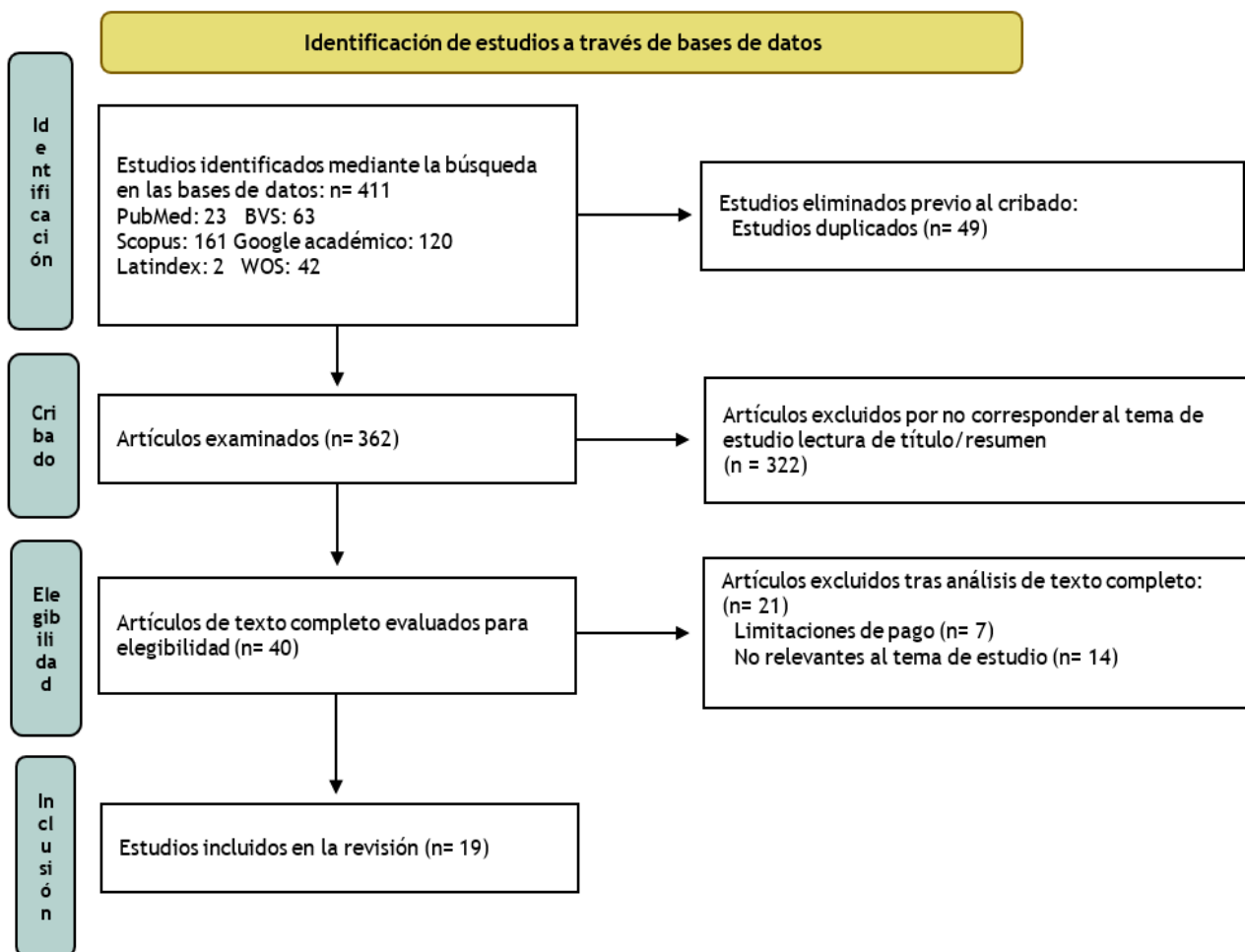


Figura 1. Diagrama de flujo para selección de estudios PRISMA

Tabla 1. Compendio de características y resultados de estudios incorporados en la revisión

Autor y año	Tipo de estudio	Población	Rango de edad	Lugar	Punto de corte $\mu\text{g/g}$	Sensibilidad	Esp.	AUC	Tipo de ensayo	Estándar de referencia
Hallazgos de los estudios que evalúan el uso de la CF para diferenciar la enfermedad inflamatoria intestinal (EII) del síndrome de intestino irritable (SII)										
Campell et al. 2021. ⁽¹⁰⁾	Estudio transversal prospectivo	n=240 EII=102 (36 EC, 58 CU e EInC=8) SII=67 Otros trastornos GI=71	Adultos y pediátricos (≥ 4 años)	Estados Unidos	94 $\mu\text{g/g}$	92,2 %	88,4 %	0,964	CLIA (LIAISON, Diasorin)	Evaluación endoscópica e histológica
Berisntein et al. 2019. ⁽¹¹⁾	Estudio observacional prospectivo de casos y controles	n=478 EII=135 (102 adultos y 33 pediátricos; 69 EC, 60 CU y 6 CI) SII=130 (102 adultos y 28 pediátricos) Otros trastornos GI=72 (70 adultos y 2 pediátricos) SN=141 adultos	Adultos y pediátricos Edad media: 43,0 años	Estados Unidos	80 $\mu\text{g/g}$ 160 $\mu\text{g/g}$	93,3 % 84,4 %	72,3 % 85,4 %	0,933	ELISA (Bühlmann)	Evaluación endoscópica e histológica
Chowdhury et al. 2021. ⁽¹²⁾	Estudio observacional transversal	n=90 EII=45 SII=45	Adultos Edad media: 32,2 años (EII) y 33,8 años (SII)	Bangladesh	50 $\mu\text{g/g}$	91,1 %	86,7 %	0,959	ELISA (Bühlmann)	Evaluación y radiológica endoscópica
Dajti et al. 2023. ⁽¹³⁾	Revisión sistemática con metaanálisis	17 estudios n=1956 EII=1083 (498 EC y 585 CU) SII=873	Adultos	NA	50 $\mu\text{g/g}$	85,8 %	91,7 %	NA	ELISA y ensayo inmunocromatográfico	Evaluación endoscópica e histológica o radiológica
Hallazgos de los estudios que evalúan el uso de la calprotectina fecal para predecir la actividad endoscópica en la EII										
Autor y año	Tipo de estudio	Población	Rango de edad	Lugar	Punto de corte $\mu\text{g/g}$	Sensibilidad	Esp.	(r)	Tipo de ensayo	IAE
Shentova et al. 2020. ⁽¹⁴⁾	Estudio prospectivo	n= 24 CU=24	Pediátricos Edad media: 15 años	Bulgaria	298,5 $\mu\text{g/g}$	92,3 %	95,2 %	0,83	Ensayo inmunocromatográfico (Bühlmann Quantum Blue)	MES: remisión endoscópica ≤ 1
Lee et al. 2019. ⁽¹⁵⁾	Estudio prospectivo	n=93 EII=93 (55 CU y 38 EC)	Adultos Edad media: 48,4 años (CU) y 34,5 años (EC)	Corea	201,0 $\mu\text{g/g}$	81,1 %	100 %	0,564	ELISA (Bühlmann)	MES: remisión endoscópica 0

Autor y año	Tipo de estudio	Población	Rango de edad	Lugar	Punto de corte $\mu\text{g/g}$	Sensibilidad	Esp.	(r)	Tipo de ensayo	IAH
Mak et al. 2020. ⁽¹⁶⁾	Estudio transversal	n=113 EII=113 (62 CU y 51 EC)	Adultos Edad media: 44,7 años	Hong Kong	299 $\mu\text{g/g}$	84,6 %	87,5 %	0,72 (MES) 0,57 (SES-CD)	ELISA (Bühlmann)	MES: remisión endoscópica ≤ 1 ; SES-CD: remisión endoscópica 0,3
Hallazgos de los estudios que evalúan el uso de la calprotectina fecal para predecir la actividad histológica										
Walsh et al. 2019. ⁽¹⁷⁾	Estudio prospectivo observacional	n=39 CU=39	NA	Reino Unido	72 $\mu\text{g/g}$	100 %	48 %	0,876	IBDoc (Bühlmann)	Nancy: remisión histológica ≤ 1
Hart et al. 2019. ⁽¹⁸⁾	Estudio prospectivo observacional	n=185 CU=185	Adultos Edad media: 48 años	Canadá	135 $\mu\text{g/g}$	54 %	68 %	NA	ELISA (Bühlmann)	Geboes: remisión histológica $< 3,1$ y ausencia de plasmocitosis basal.
Hallazgos de los estudios que evalúan el uso de la calprotectina fecal en la predicción de recaídas en pacientes con EII										
Fiorino et al. 2022. ⁽¹⁹⁾	Estudio longitudinal prospectivo	n=143 CU=143 en remisión clínica y endoscópica	Adultos (≥ 18 años)	Italia, Francia y España	62,3 $\mu\text{g/g}$	62,9 %	63 %	0,619	CLIA (LIAISON, Diasorin)	Mayo score parcial y Mayo score total: recaída ≥ 2
Buisson et al. 2019. ⁽²⁰⁾	Estudio prospectivo observacional	n=160 EII=160 (48 CU y 112 EC) en remisión clínica	Adultos Edad media: 36 años	Estados Unidos	100 $\mu\text{g/g}$	76 %	86 %	0,84	ELISA (Genova Diagnostics)	HBI: recaída > 4 o SCCAI: recaída > 2
Mointero et al. 2019. ⁽²¹⁾	Estudio retrospectivo	n=144 EC=144 en remisión clínica	Adultos Edad media: 38,4 años	Portugal	327 $\mu\text{g/g}$	92,3 %	82,4 %	0,924	Ensayo inmunocromatográfico (Bühlmann Quantum Blue)	Escalada inesperada en la terapia, hospitalización o cirugía para EC activa.
Shi et al. 2023. ⁽²²⁾	Metaanálisis	24 estudios n=2260 EII=2260 en remisión	Adultos	NA	152 $\mu\text{g/g}$	72 %	74 %	0,794	ELISA	Mayo score parcial, MES, SCCAI, UCAI, Truelove-Witts Score, CDAI, HBI, SES-CD.

Abreviaturas: Esp.: especificidad; r: correlación r; IAE: índice de actividad endoscópica; IAH: índice de actividad histológica; EIII: Enfermedad inflamatoria intestinal; SII: Síndrome de intestino irritable; GI: Gastrointestinales; EC: Enfermedad de Crohn; CU: Colitis ulcerosa; EIIc: Enfermedad inflamatoria intestinal no clasificada; CI: Colitis indeterminada; SN: Sujetos normales; AUC: Área bajo la curva; NA: Not Available; ELISA: Ensayo inmunoabsorbente ligado a enzimas; CLIA: Inmunoensayo quimioluminiscente;; MES: Mayo endoscopic score; SES-CD: Simple Endoscopic Score for Crohn's Disease; HBI: Harvey-Bradshaw Index; SCCAI: Simple Clinical Colitis Activity Index.

Métodos para la medición de la calprotectina fecal

La calprotectina fecal se mide a través de distintos métodos inmunoquímicos que emplean anticuerpos monoclonales o policlonales dirigidos a diferentes epítomos de la molécula heterodimérica. Si bien, existen tanto pruebas cuantitativas como cualitativas disponibles comercialmente, se recomienda utilizar pruebas cuantitativas para la medición de la CF debido al valor clínico débil de los test cualitativos.⁽²³⁾

La prueba cuantitativa estándar y, por lo tanto, la más empleada es el inmunoensayo inmunoabsorbente ligado a enzimas. En la actualidad se han desarrollado múltiples ensayos automatizados para la determinación de la calprotectina en heces que permiten reducir el tiempo de análisis como son: ensayo inmunoabsorbente ligado a enzimas (ELISA), inmunoensayo quimioluminiscente (CLIA), inmunoensayo enzimático fluorescente (FEIA) e inmunoensayo turbidimétrico mejorado por partículas (PETIA).⁽²³⁾

Recientemente, se han implementado test rápidos en el punto de atención (POCT) al paciente que se basa en un método de inmunocromatografía de flujo lateral para generar resultados cuantitativos o semicuantitativos en periodos cortos de tiempo. La prueba POCT tiene precisión para pronosticar la actividad endoscópica en pacientes con EII activa y se compara bien con el método ELISA, lo que la convierte en una buena opción en situaciones que requieran resultados inmediatos.⁽²³⁾

ELISA (Bühlmann fCAL)

Es un inmunoensayo absorbente ligado a enzimas de tipo sándwich, el principal método para la detección de CF, utiliza anticuerpos secundarios ligados a enzimas para cuantificar la calprotectina en heces fecales. La superficie sólida se encuentra recubierta con anticuerpos de captura monoclonales dirigidos a los complejos heterodiméricos y poliméricos de la calprotectina. Aproximadamente, tiene una duración de dos horas.^(24,25)

POCT (Quantum Blue, Bühlmann)

Es un ensayo cuantitativo de inmunocromatografía de flujo lateral tipo sándwich, se trata de un método rápido y práctico en el que las heces se desplazan a lo largo de la membrana recubierta con anticuerpos inmovilizados específicos. Se utiliza un anticuerpo monoclonal marcado con coloides de oro y ofrece dos rangos de medición: extendido y de alto rango que miden la CF en intervalos de 30 a 1000 $\mu\text{g/g}$ y de 100 a 1800 $\mu\text{g/g}$ respectivamente. La duración del ensayo es de 12 a 15 minutos.^(24,25)

CLIA (Liaison, Diasorin)

Es un inmunoensayo cuantitativo quimioluminiscente tipo sándwich, emplea marcadores quimioluminiscentes para detectar complejos calprotectina-anticuerpo en muestras fecales. Generalmente se emplean plataformas automatizadas por su alta sensibilidad y capacidad para detectar un amplio rango de concentraciones. Emplea anticuerpos monoclonales para la subunidad S100A9, tiene una duración de alrededor de 35 minutos y un rango de medición de 5 a 800 $\mu\text{g/g}$.^(24,25)

PETIA (Bühlmann fCAL turbo)

Es un inmunoensayo turbidimétrico potenciado por partículas, simple y de alto rendimiento. Mide la turbidez generada cuando los anticuerpos interactúan con la calprotectina en la muestra fecal. Su duración es de aproximadamente 15 minutos y presenta un rango de medición de 20 a 8000 $\mu\text{g/g}$.^(24,25)

El inmunoensayo enzimático fluorescente (FEIA) se asemeja al ELISA, pero a diferencia de este último, el FEIA emplea marcadores fluorescentes para la detección de complejos calprotectina-anticuerpo en la muestra fecal. Además, presenta una alta sensibilidad y especificidad comparable al ELISA.⁽²⁵⁾

Biomarcadores serológicos empleados en la EII

En el diagnóstico preliminar de la enfermedad inflamatoria intestinal, sobre todo en pacientes pediátricos, las investigaciones no invasivas deben considerarse como la primera línea de evaluación. Esto incluye una analítica sanguínea con hemograma completo para descartar anemia, reactantes de fase aguda como la proteína C reactiva (CRP) y la velocidad de sedimentación globular (VSG), así como los anticuerpos serológicos: anti-*Saccharomyces cerevisiae* (ASCA) y anticitoplasma de neutrófilo perinuclear (pANCA), hasta el momento los más evaluados.⁽²⁶⁾

La CRP resulta ser un marcador deficiente de inflamación, particularmente en la colitis ulcerosa. Cerca del 50 % de los pacientes con colitis ulcerosa presentan niveles normales de CRP durante un brote de la enfermedad, es decir, en períodos donde la enfermedad es clínicamente activa. De igual manera, la VSG no es exclusiva de la EII, ya que puede verse elevada en una variedad de trastornos inflamatorios sistémicos.⁽²⁶⁾ La VSG tarda días o semanas en disminuir incluso si mejora el cuadro clínico o la inflamación del paciente, esto limita su utilidad en la EII, dada su incapacidad de detectar a tiempo los cambios de la actividad inflamatoria.⁽²⁷⁾

Los pANCA son anticuerpos dirigidos contra los antígenos en el citoplasma de los neutrófilos. Los ASCA son anticuerpos que están dirigidos contra la proteína manano y otros elementos de la pared celular de la levadura.

Ambos brindan valores predictivos positivos o negativos clínicamente relevantes, pues los pANCA parecen estar asociados a la colitis ulcerosa, mientras que los anticuerpos ASCA son más específicos para la enfermedad de Crohn. Se reporta pANCA positivo/ASCA negativo en pacientes con CU, por otro lado, en pacientes con EC se observa pANCA negativo/ASCA positivo.⁽²⁷⁾

En una revisión sistemática donde se evaluó el desempeño diagnóstico de pruebas no invasivas para la EII, los pANCA demostraron tener una sensibilidad y especificidad de 0,33 y 0,97, mientras que los ASCA demostraron tener una sensibilidad y especificidad de 0,40 y 0,92 respectivamente. Aunque estos anticuerpos pueden ser útiles para discriminar la enfermedad de Crohn de la colitis ulcerosa, tienen una sensibilidad bastante baja, por lo que no deben emplearse para fines de detección en pacientes con sospecha de EII.⁽²⁸⁾

Los biomarcadores fecales, principalmente proteínas leucocitarias fecales, presentan varias ventajas sobre los biomarcadores sanguíneos como la simplicidad de recolección de la muestra, su alta concentración gracias al contacto directo de las heces con el área de inflamación. Además, tienen una mayor especificidad para la EII, puesto que reflejan la inflamación gastrointestinal, que a diferencia de los biomarcadores sanguíneos pueden verse elevados en distintos tipos de inflamación.⁽²⁷⁾

DISCUSIÓN

La calprotectina fecal se ha posicionado como un marcador no invasivo de infiltración neutrofílica en la mucosa intestinal, convirtiéndose en una herramienta útil capaz de discriminar a los pacientes con trastornos gastrointestinales orgánicos como la enfermedad de Crohn y la colitis ulcerosa de aquellos con trastornos funcionales como el síndrome de intestino irritable.⁽⁷⁾ Recientemente se ha demostrado que la CF tiene una sensibilidad y especificidad para diferenciar la EII del SII relativamente elevadas, por encima del 80 % tanto en adultos como en población pediátrica dependiendo del punto de corte utilizado.^(10,11,12) A pesar de que los valores $> 600 \mu\text{g/g}$ están estrechamente relacionados con la EII, aún se debate el umbral normal que permita confirmar o descartar actividad inflamatoria de la mucosa. Las concentraciones de CF que se han encontrado en individuos sanos generalmente oscilan entre 10 a $50 \mu\text{g/g}$.^(1,9)

Un metaanálisis que incluyó 17 estudios donde se evaluó rendimiento diagnóstico de la CF para diferir la EII de la SII en pacientes adultos se encontró una sensibilidad resumida de 85,8 % y una especificidad del 91,7 %. Además, se ha demostrado que un punto de corte $\leq 50 \mu\text{g/g}$ brinda una mejor especificidad y sensibilidad, del 87 % y 92 % respectivamente, lo que permite optimizar la prueba y minimizar resultados falsos positivos sin aumentar falsos negativos. La sensibilidad varió de acuerdo con la región geográfica, se observó una mayor sensibilidad en países occidentales que en orientales, esto puede atribuirse a la diversidad de factores genéticos y ambientales entre poblaciones.⁽¹³⁾ Sin embargo, los niveles pueden verse elevados en varias condiciones clínicas relacionadas con la inflamación de la mucosa como: pólipos, diverticulitis, infecciones gastrointestinales y cáncer de colon. Por esta razón los niveles deben interpretarse de acuerdo con la historia clínica, la sintomatología y factores que pueden influir en los resultados.⁽⁹⁾

Varias investigaciones han confirmado que la CF no se correlaciona únicamente con la actividad de la enfermedad, sino también con índices endoscópicos e histológicos. De hecho, esta correlación es incluso más precisa que con otros parámetros como la PCR y el recuento de plaquetas o leucocitos.⁽⁹⁾ Los puntos de corte publicados para predecir inflamación de la mucosa van desde 50 a $250 \mu\text{g/g}$.⁽¹⁵⁾ Tanto Lee *et al.* como Mark *et al.* establecieron valores superiores a $200 \mu\text{g/g}$ que predicen inflamación endoscópica con una especificidad y sensibilidad $> 80 \%$, ambos emplearon el subscore endoscópico de Mayo y el índice endoscópico simple para la EC.^(15,16) Además, si bien la CF es efectiva para ambos tipos de EII, presenta una mayor precisión para la inflamación colónica que para la inflamación del intestino delgado.⁽²⁵⁾

De igual manera se ha visto que la CF parece estar relacionada con la actividad histológica de la EII. Walsh *et al.* utilizaron el índice Nancy para evaluar la actividad histológica, establecieron un valor de corte de $72 \mu\text{g/g}$ para predecir actividad histológica en pacientes con colitis ulcerosa con una alta sensibilidad, pero baja especificidad.⁽¹⁷⁾ Otro estudio donde se empleó el índice de Geboes para evaluar la actividad histológica en la CU inactiva se encontró una baja sensibilidad y especificidad para la predicción de la actividad histológica.⁽¹⁸⁾ La CF ha manifestado ser un marcador útil para predecir recaídas en pacientes con EII. Por ende, las mediciones de CF durante el período de remisión permiten el seguimiento a pacientes con EII.

Los biomarcadores serológicos empleados actualmente, como la CRP y la VSG son parámetros útiles de la presencia y gravedad de inflamación sistémica. No obstante, en la mayoría de las ocasiones no reflejan la inflamación de la mucosa intestinal.⁽¹⁰⁾ En una revisión sistemática se observó que la CF tiene una sensibilidad por encima del 80 % con un valor de corte de $50 \mu\text{g/g}$, en comparación con la CRP y la VSG, que presentaron sensibilidades menores. Esto sugiere el uso de la CF como una prueba más sensible para detectar inflamación a nivel intestinal frente a marcadores serológicos tradicionales.⁽²⁸⁾

CONCLUSIONES

Se destaca el valor clínico de la calprotectina fecal como un biomarcador clave para discriminar entre la

enfermedad inflamatoria intestinal y el síndrome de intestino irritable. Su elevada sensibilidad y especificidad permiten su aplicación en el diagnóstico diferencial entre ambas condiciones. Además, en el monitoreo a pacientes con EII, la CF ha confirmado tener una correlación significativa con la actividad histológica y endoscópica de la enfermedad. También tiene la capacidad de predecir recaídas, esto permite evaluar la respuesta al tratamiento para que el médico pueda tomar decisiones clínicas como la escalada o reducción de la medicación. Tal es así que la CF es preferida por encima de biomarcadores inflamatorios tradicionales, gracias a su sensibilidad relativamente alta. Los métodos analíticos disponibles para la medición de la CF son varios, pero el ensayo inmunoabsorbente ligado a enzimas es el método estándar. Aunque los distintos ensayos muestran un rendimiento analítico bueno, los resultados son variables entre sí y existe una falta de estandarización internacional. Por lo tanto, las diferentes pruebas disponibles no son intercambiables y se recomienda un mismo ensayo para el seguimiento a pacientes.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Jukic A, Bakiri L, Wagner EF, Tilg H, Adolph TE. Calprotectin: from biomarker to biological function. *Gut* [Internet]. 2021 Oct 1 [cited 2024 Sep 17];70(10):1978-88. Available from: <https://doi.org/10.1136/gutjnl-2021-324855>
2. Desai D, Dhoble P. Rapidly changing epidemiology of inflammatory bowel disease: Time to gear up for the challenge before it is too late [Internet]. Vol. 43, *Indian Journal of Gastroenterology*. Springer; 2024 [cited 2024 Sep 17]. p. 15-7. Available from: <https://doi.org/10.1007/s12664-023-01453-6>
3. Figueroa C. Epidemiología de la enfermedad inflamatoria intestinal. *Rev Médica Clínica Las Condes* [Internet]. 2019 Jul 1 [cited 2024 Oct 23];30(4):257-61. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.rmclc.2019.06.003>
4. Khaki-Khatibi F, Qujeq D, Kashifard M, Moein S, Maniati M, Vaghari-Tabari M. Calprotectin in inflammatory bowel disease [Internet]. Vol. 510, *Clinica Chimica Acta*. Elsevier; 2020 [cited 2024 Sep 17]. p. 556-65. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.cca.2020.08.025>
5. Borowitz SM. The epidemiology of inflammatory bowel disease: Clues to pathogenesis? *Front Pediatr* [Internet]. 2023 Jan 18 [cited 2024 Sep 17];10:1103713. Available from: <https://doi.org/10.3389/fped.2022.1103713>
6. Maldonado-Arriaga B, Sandoval-Jiménez S, Rodríguez-Silverio J, Alcaráz-Estrada SL, Cortés-Espinosa T, de Vaca RPC, et al. Patient knowledge of fecal calprotectin in inflammatory bowel disease (IBD): An observational study in Mexico [version 1; peer review: 1 approved with reservations]. *F1000Research* [Internet]. 2021 Dec 21 [cited 2024 Sep 17];9:1-15. Available from: <https://doi.org/10.12688/f1000research.27629.1>
7. D'Amico F, Rubin DT, Kotze PG, Magro F, Siegmund B, Kobayashi T, et al. International consensus on methodological issues in standardization of fecal calprotectin measurement in inflammatory bowel diseases. *UEG J* [Internet]. 2021 May 1 [cited 2024 Sep 17];9(4):451-60. Available from: <https://doi.org/10.1002/ueg2.12069>
8. Inciarte-Mundo J, Frade-Sosa B, Sanmartí R. From bench to bedside: Calprotectin (S100A8/S100A9) as a biomarker in rheumatoid arthritis. *Front Immunol* [Internet]. 2022 Nov 3 [cited 2024 Sep 17];13:1001025. Available from: <https://doi.org/10.3389/fimmu.2022.1001025>
9. Kapel N, Ouni H, Benahmed NA, Barbot-Trystram L. Fecal calprotectin for the diagnosis and management of inflammatory bowel diseases. *Clin Transl Gastroenterol* [Internet]. 2023 [cited 2024 Sep 17]; Available from: <https://doi.org/10.14309/ctg.0000000000000617>
10. Campbell JP, Zierold C, Rode AM, Blocki FA, Vaughn BP. Clinical Performance of a Novel LIAISON Fecal Calprotectin Assay for Differentiation of Inflammatory Bowel Disease from Irritable Bowel Syndrome. *J Clin Gastroenterol* [Internet]. 2021;55(3):239-43. Available from: <https://doi.org/10.1097/MCG.0000000000001359>
11. Berinstein JA, Steiner CA, Bousvaros A, Tiongco FP, Greenberg E, Hardi R, et al. The Clinical Accuracy of the BÜHLMANN fCAL ELISA in the Differentiation of Inflammatory Bowel Disease From Irritable Bowel Syndrome: A Multicenter Prospective Case-Control Study. *Crohn's Colitis 360* [Internet]. 2019 Oct 1 [cited 2024 Oct 12];1(3). Available from: <https://dx.doi.org/10.1093/crocol/otz037>

12. Chowdhury MFK, Ghosh CK, Miah MSA, Russell M, Hasan MA, Saha C, *et al*. Faecal Calprotectin in Differentiating Inflammatory Bowel Disease (IBD) from Irritable Bowel Syndrome (IBS). *Bangladesh Med J [Internet]*. 2021 Jan 31 [cited 2024 Oct 12];50(1):15-22. Available from: <https://doi.org/10.3329/bmj.v50i1.58248>

13. Dajti E, Frazzoni L, Iacone V, Secco M, Vestito A, Fuccio L, *et al*. Systematic review with meta-analysis: Diagnostic performance of faecal calprotectin in distinguishing inflammatory bowel disease from irritable bowel syndrome in adults. *Aliment Pharmacol Ther [Internet]*. 2023 Dec 1 [cited 2024 Oct 12];58(11-12):1120-31. Available from: <https://doi.org/10.1111/apt.17754>

14. Shentova R, Baycheva M, Hadjiiski P, Kofinova D, Yaneva P. Role of faecal calprotectin as a predictor of endoscopic activity in paediatric patients with ulcerative colitis [Internet]. Vol. 43, *Gastroenterologia y Hepatologia. Gastroenterol Hepatol*; 2020 [cited 2024 Oct 12]. p. 57-61. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.gastrohep.2019.08.011>

15. Lee YW, Lee KM, Lee JM, Chung YY, Kim DB, Kim YJ, *et al*. The usefulness of fecal calprotectin in assessing inflammatory bowel disease activity. *Korean J Intern Med [Internet]*. 2019 Jan 1 [cited 2024 Oct 12];34(1):72-80. Available from: <https://doi.org/10.3904/kjim.2016.324>

16. Mak LY, Tong TSM, Cheung KS, Chen LJ, Lui KL, Lau KS, *et al*. Combined Use of Common Fecal and Blood Markers for Detection of Endoscopically Active Inflammatory Bowel Disease. *Clin Transl Gastroenterol [Internet]*. 2020 Mar 1 [cited 2024 Oct 12];11(3):e00138. Available from: <https://doi.org/10.14309/ctg.000000000000138>

17. Walsh A, Kormilitzin A, Hinds C, Sexton V, Brain O, Keshav S, *et al*. Defining Faecal Calprotectin Thresholds as a Surrogate for Endoscopic and Histological Disease Activity in Ulcerative Colitis-a Prospective Analysis [Internet]. Vol. 13, *Journal of Crohn's and Colitis. Oxford Academic*; 2019 [cited 2024 Oct 12]. p. 424-30. Available from: <https://dx.doi.org/10.1093/ecco-jcc/jjy184>

18. Hart L, Chavannes M, Kherad O, Maedler C, Mourad N, Marcus V, *et al*. Faecal calprotectin predicts endoscopic and histological activity in clinically quiescent ulcerative colitis. *J Crohn's Colitis [Internet]*. 2020 Jan 1 [cited 2024 Oct 12];14(1):46-52. Available from: <https://dx.doi.org/10.1093/ecco-jcc/jjz107>

19. Fiorino G, Danese S, Peyrin-Biroulet L, Sans M, Bonelli F, Calleri M, *et al*. LIAISON® Calprotectin for the prediction of relapse in quiescent ulcerative colitis: The EuReCa study. *United Eur Gastroenterol J [Internet]*. 2022 Oct 1 [cited 2024 Oct 12];10(8):836-43. Available from: <https://doi.org/10.1002/ueg2.12268>

20. Buisson A, Mak WY, Andersen MJ, Lei D, Kahn SA, Pekow J, *et al*. Faecal Calprotectin Is a Very Reliable Tool to Predict and Monitor the Risk of Relapse after Therapeutic De-escalation in Patients with Inflammatory Bowel Diseases. *J Crohn's Colitis [Internet]*. 2019 Aug 14 [cited 2024 Oct 12];13(8):1012-24. Available from: <https://doi.org/10.1093/ecco-jcc/jjz023>

21. Monteiro S, Dias de Castro F, Leite S, Moreira MJ, Cotter J. Low fecal calprotectin predicts clinical remission in Crohn's disease patients: the simple answer to a challenging question. *Scand J Gastroenterol [Internet]*. 2019 Jan 2 [cited 2024 Oct 12];54(1):49-54. Available from: <https://doi.org/10.1080/00365521.2018.1549683>

22. Shi JT, Chen N, Xu J, Goyal H, Wu ZQ, Zhang JX, *et al*. Diagnostic Accuracy of Fecal Calprotectin for Predicting Relapse in Inflammatory Bowel Disease: A Meta-Analysis [Internet]. Vol. 12, *Journal of Clinical Medicine. MDPI*; 2023 [cited 2024 Oct 12]. p. 12. Available from: <https://doi.org/10.3390/jcm12031206>

23. D'Amico F, Nancey S, Danese S, Peyrin-Biroulet L. A Practical Guide for Faecal Calprotectin Measurement: Myths and Realities. *J Crohn's Colitis [Internet]*. 2021 Jan 13 [cited 2024 Oct 12];15(1):152-61. Available from: <https://dx.doi.org/10.1093/ecco-jcc/jjaa093>

24. Cabra R, Castaño M, Serrano A, León A, Vázquez I, Vázquez J, *et al*. Estudio comparativo entre diferentes métodos para la determinación de la calprotectina fecal. *Rev Med Lab ISSN 2660-7484, ISSN-e 2660-7638, Vol 2, No 1, 2021, págs 3-10 [Internet]*. 2021 [cited 2024 Oct 12];2(1):3-10. Available from: <http://dx.doi.org/10.20960/revmedlab.00015>

25. Al-Beltagi M, Saeed NK, Bediwy AS, Elbeltagi R. Fecal calprotectin in pediatric gastrointestinal diseases: Pros and cons [Internet]. Vol. 13, World Journal of Clinical Pediatrics. Baishideng Publishing Group Inc; 2024 [cited 2024 Oct 12]. Available from: <https://doi.org/10.5409/wjcp.v13.i2.93341>

26. D'Inca R, Sturniolo G. Biomarkers in IBD: What to Utilize for the Diagnosis? [Internet]. Vol. 13, Diagnostics. Multidisciplinary Digital Publishing Institute; 2023 [cited 2024 Oct 12]. p. 2931. Available from: <https://doi.org/10.3390/diagnostics13182931>

27. Alghoul Z, Yang C, Merlin D. The Current Status of Molecular Biomarkers for Inflammatory Bowel Disease [Internet]. Vol. 10, Biomedicines. Multidisciplinary Digital Publishing Institute (MDPI); 2022 [cited 2024 Oct 12]. Available from: <https://doi.org/10.3390/biomedicines10071492>

28. Shi JT, Zhang Y, She Y, Goyal H, Wu ZQ, Xu HG. Diagnostic Utility of Non-invasive Tests for Inflammatory Bowel Disease: An Umbrella Review [Internet]. Vol. 9, Frontiers in Medicine. Frontiers Media S.A.; 2022 [cited 2024 Oct 12]. Available from: <https://doi.org/10.3389/fmed.2022.920732>

FINANCIACIÓN

Los autores no recibieron financiación para el desarrollo de la presente investigación.

CONFLICTO DE INTERESES

Los autores declaran que no existe conflicto de intereses.

CONTRIBUCIÓN DE AUTORÍA

Conceptualización: María Paula Armas-Ingavélez, Edison Arturo Galárraga-Pérez.

Curación de datos: María Paula Armas-Ingavélez, Edison Arturo Galárraga-Pérez.

Análisis formal: María Paula Armas-Ingavélez, Edison Arturo Galárraga-Pérez.

Investigación: María Paula Armas-Ingavélez, Edison Arturo Galárraga-Pérez.

Metodología: María Paula Armas-Ingavélez, Edison Arturo Galárraga-Pérez.

Administración del proyecto: María Paula Armas-Ingavélez, Edison Arturo Galárraga-Pérez.

Supervisión: María Paula Armas-Ingavélez, Edison Arturo Galárraga-Pérez.

Validación: María Paula Armas-Ingavélez, Edison Arturo Galárraga-Pérez.

Visualización: María Paula Armas-Ingavélez, Edison Arturo Galárraga-Pérez.

Redacción - borrador original: María Paula Armas-Ingavélez, Edison Arturo Galárraga-Pérez.

Redacción - revisión y edición: María Paula Armas-Ingavélez, Edison Arturo Galárraga-Pérez.