



REPORTE DE CASO

Effect of intermittent fasting on C-reactive protein and calprotectin levels in a Patient with Ulcerative Colitis: a case report

Efecto del ayuno intermitente sobre los niveles de proteína C reactiva y calprotectina en un paciente con colitis ulcerosa: reporte de caso

Claudio Villota-Arcos¹  , Angel Roco-Videla²  , Carolina Pino-Astorga¹  , Daniela Mendoza-Puga³  , Mauricio Bittner⁴  , Tatiana Corbeaux-Ascui⁵  , Raúl Aguilera-Eguía⁶  

¹Universidad Bernardo O'Higgins. Escuela de Nutrición y Dietética, Facultad de Ciencias de la Salud. Santiago, Chile.

²Universidad Arturo Prat. Iquique, Chile.

³Integramédica, parte de BUPA, ITR-IBB-ITA. Santiago, Chile.

⁴Universidad Andrés Bello, Laboratorio de Microbiología y Biotecnología Oral, Facultad de Ciencias de la Vida. Santiago, Chile.

⁵Fundación Oncoloop. Santiago, Chile.

⁶Universidad Católica de la Santísima Concepción. Facultad de Medicina. Concepción, Chile.

Citar como: Villota-Arcos C, Roco-Videla A, Pino-Astorga C, Mendoza-Puga D, Bittner M, Corbeaux-Ascui T, Aguilera-Eguía R. Effect of intermittent fasting on C-reactive protein and calprotectin levels in a Patient with Ulcerative Colitis: a case report. Salud, Ciencia y Tecnología. 2024; 4:1021. <https://doi.org/10.56294/saludcyt20241021>

Enviado: 20-01-2024

Revisado: 10-04-2024

Aceptado: 19-05-2024

Publicado: 20-05-2024

Editor: Dr. William Castillo-González 

ABSTRACT

Introduction: ulcerative colitis is a disease whose causes are multifactorial. Current therapies, such as monoclonal antibodies, present risks, prompting the search for non-pharmacological alternatives such as intermittent fasting. To detect inflammatory conditions, the levels of calprotectin and C-reactive protein are measured.

Objective: to evaluate the effects of intermittent fasting in a 34-year-old patient with ulcerative colitis, on the inflammatory markers calprotectin and C-reactive protein (CRP).

Case Report: 34-year-old Caucasian woman diagnosed with ulcerative colitis in remission, she participated in an 8-week pilot study on intermittent fasting. After the intervention, it was observed that there were no significant changes in her PRC levels, however, calprotectin increased from 15 mg/kg to 1279 mg/kg, indicating an inflammatory bowel condition in the initial stage given that the patient was asymptomatic.

Conclusions: Calprotectin determination is a more appropriate marker to identify intestinal inflammation in early stages. Intermittent fasting could be a complementary therapeutic strategy to extend the periods of symptom remission in this disease.

Keywords: Ulcerative Colitis; C-Reactive Protein; Calprotectin.

RESUMEN

Introducción: la colitis ulcerosa es una enfermedad cuyas causas son multifactoriales. Las terapias actuales, como los anticuerpos monoclonales, presentan riesgos, impulsando la búsqueda de alternativas no farmacológicas como el ayuno intermitente. Para la detección de los cuadros inflamatorios se miden los niveles de calprotectina y proteína reactiva C.

Objetivo: evaluar los efectos del ayuno intermitente en una paciente de 34 años con colitis ulcerosa, sobre los marcadores inflamatorios calprotectina y proteína reactiva C (PCR).

Reporte de caso: mujer caucásica de 34 años diagnosticada con colitis ulcerosa en remisión, participó en un estudio piloto de 8 semanas sobre ayuno intermitente. Tras la intervención, se observó que no hubo cambios significativos en sus niveles de PRC, sin embargo, la calprotectina aumentó de 15 mg/kg a 1279 mg/kg, indicando un cuadro inflamatorio intestinal en etapa inicial dado que la paciente era asintomática.

Conclusiones: la determinación de la calprotectina es un marcador más adecuado para identificar inflamación intestinal en etapas tempranas. El ayuno intermitente podría ser una estrategia terapéutica complementaria para extender los periodos de remisión de síntomas en esta enfermedad.

Palabras clave: Colitis Ulcerosa; Proteína C Reactiva; Calprotectina.

INTRODUCCIÓN

Entre las enfermedades inflamatorias intestinales se encuentra la colitis ulcerosa que afecta aproximadamente a 6,8 millones de personas en todo el mundo.⁽¹⁾ Entre los determinantes asociados con el riesgo de desarrollar esta enfermedad se encuentran la susceptibilidad genética; ansiedad/estrés; disbiosis, uso de antibióticos; cambios en la dieta; y el consumo excesivo de alimentos procesados, siendo este uno de los factores más relevantes en su desarrollo.⁽²⁾

Los tratamientos más eficaces, habitualmente denominados terapias biológicas, corresponden a anticuerpos monoclonales contra IL-6 y TNF- α . Algunas de estas terapias farmacológicas conllevan riesgo de infección, malignidad y reacciones adversas, por lo que son necesarias nuevas alternativas no farmacológicas, como las asociadas a la modificación de la dieta.⁽³⁾

Colitis ulcerosa afecta en América latina a 4,7-44,3 por cada 100 000 habitantes.⁽⁴⁾ No existen datos oficiales de prevalencia en Chile. Sin embargo, algunos autores han informado que el 0,067 % de los pacientes que ingresaron a hospitalización corresponden a casos de colitis ulcerosa.⁽⁵⁾

Esta enfermedad tiene un mayor efecto negativo en la calidad de vida de las mujeres ya que esta impacta en su ciclo menstrual, fertilidad, maternidad y salud sexual, incluso las pacientes informan que temen que la colitis, o sus medicamentos, puedan afectar negativamente su fertilidad; de hecho, la tasa de mujeres que eligen no tener hijos es mayor en aquellas con alguna enfermedad inflamatoria intestinal.⁽⁶⁾

Diferentes estudios han demostrado los efectos beneficiosos del ayuno intermitente y la restricción calórica para mitigar la neuroinflamación y la enfermedad inducida por lipopolisacáridos. El ayuno intermitente implica patrones de consumo de alimentos en los que las personas pasan largos períodos de tiempo (p. ej., de 16 a 48 horas) con poca o ninguna ingesta de energía, combinados con períodos intermedios de ingesta normal de alimentos.⁽⁷⁾ Estudios realizados durante el Ramadán han demostrado la capacidad del ayuno intermitente para reducir la inflamación en pacientes con colitis ulcerosa, especialmente en personas mayores.⁽⁸⁾

En el siguiente reporte se describe el caso clínico de una paciente de 34 años con colitis ulcerosa que se sometió a ayuno intermitente durante dos meses donde se evaluó sus efectos sobre los marcadores inflamatorios PCR y calprotectina fecal.

CASO CLÍNICO

La paciente fue una mujer caucásica de 34 años, diagnosticada con colitis ulcerosa desde 2014, se encontraba en remisión cuando comenzó su participación en el estudio. No declaró tener alergias de ningún tipo ni otras patologías. Al inicio del estudio, estaba recibiendo tratamiento con mesalazina con una dosis diaria de 500 mg por vía oral.

La paciente firmó un consentimiento informado donde aceptó participar en un estudio piloto cuyo propósito fue determinar la adherencia de pacientes diagnosticados con enfermedad inflamatoria intestinal al seguimiento de un plan dietético que incluía ayuno intermitente, además de evaluar sus efectos sobre los perfiles bioquímicos, y respuesta inflamatoria. En esta etapa se cumplieron todos los requisitos establecidos en la Declaración de Helsinki en materia de privacidad y derechos del paciente.

Previo al inicio de la intervención se evaluó el estado general de la paciente mediante pruebas serológicas y fecales para determinar niveles de marcadores inflamatorios como calprotectina y proteína C reactiva (PCR). Finalmente, el paciente fue evaluado por un nutricionista, quien autorizó su participación en el estudio.

La intervención tuvo una duración de 8 semanas, la cual consistió en ayuno intermitente bajo la modalidad 10/14, es decir, la jornada diaria (24 horas) se dividió en 10 horas para alimentación y 14 horas de ayuno acompañado de una pauta de recomendaciones nutricionales. La paciente debía realizar un autoinforme diario de su adherencia al programa, alcanzando un 98 % durante las 8 semanas de intervención. Al finalizar la intervención se realizaron nuevamente pruebas serológicas y marcadores inflamatorios.

En la tabla 1 se comparan los resultados de los exámenes clínicos antes y después del inicio del ayuno intermitente, en ellos se observa que la paciente una vez finalizada las ocho semanas no presentó cambios que puedan considerarse relevantes en su perfil lipídico, contenido de células sanguíneas, perfil hepático, glucosa y coagulación. En cuanto a los marcadores de inflamación la calprotectina pasó de 15 mg/kg a 1279 mg/kg, lo cual sería un indicador de un cuadro inflamatorio intestinal. En cuanto a los niveles de proteína C reactiva estos no tuvieron cambios (<0,5 mg/L). La paciente, a nivel de autopercepción, refirió disminución de la inflamación

y ausencia de otros síntomas gastrointestinales.

Tabla 1. Resultados de la evaluación clínica antes (Pre-T) y después de dos meses (post-T) del ayuno intermitente.

Conteo de glóbulos	Pre-T	Post-T	Unidad
Hematocrito	44,6	43,5	%
Hemoglobina	14,4	14	gramos/dL
Leucocitos totales	6,6	6,3	10 ³ /ml
Plaquetas	330	277	10 ³ /ml
VHS	3	3	mm/h
Coagulación			
INR	1	1	
Perfil lipídico			
Colesterol total	169	147	mg/dL
HDL	75	52	mg/dL
LDL	91	81	mg/dL
TG	68	73	mg/dL
Marcadores			
calprotectina	15	1279	mg/kg
PCR	<0,5	<0,5	mg/L
Glucosa			
Basal	86	86	mg/dL
OGTT	73	117	mg/dL
Perfil hepático			
GGT	16	11	U/L
AP	66	58	U/L
GOT/AST	25	20	U/L
GPT/ALT	17	17	U/L
Bilirrubina	1,6	1,39	mg/dL
Tiroides			
TSH	1,52	1,27	UI/mL
T4 libre	1,17	1,11	ng/dL

DISCUSIÓN

Para interpretar correctamente los valores en los marcadores inflamatorios debemos tener en cuenta algunos aspectos tales como el hecho que la proteína C reactiva es un marcador general de inflamación que tiene una vida media de solo 19 horas, por lo que presentaría una respuesta mucho menos marcada en casos de colitis ulcerosa; por lo tanto, ante cuadros iniciales o leves de inflamación intestinal podría presentar valores normales.^(9,10) Por su parte, la calprotectina es una prueba mucho más específica en cuanto a determinar la existencia de un cuadro inflamatorio intestinal; sin embargo, existe evidencia que indica que los resultados pueden variar entre 2,5 y 5 veces cuando se realizan diferentes mediciones en un mismo sujeto.⁽⁸⁾

La mayor parte de la evidencia indica que el ayuno intermitente genera pérdida de peso y reducción del porcentaje de grasa. Se reducen los niveles de insulina y glucosa en ayunas y mejora el perfil lipídico. Pero a nivel de marcadores de inflamación, los resultados son dispares.⁽¹¹⁾

En 2022 se analizaron 60 pacientes con colitis ulcerosa quienes ayunaron durante el Ramadán. En pacientes jóvenes no se observaron cambios en los patrones inflamatorios. Sin embargo, en pacientes mayores se evidenció empeoramiento de algunos síntomas y el aumento en los niveles de calprotectina fecal.⁽⁸⁾ Otros estudios han mostrado que en pacientes con colitis ulcerosa que han mantenido un periodo de ayuno durante el Ramadán se observan resultados muy variados; mientras en algunos los niveles de PCR han aumentado, en otros se han mantenido constantes, la calprotectina ha mostrado desde valores constantes a aumentados.^(10,12,13)

En este caso, la no variación en los niveles de PCR, la ausencia de síntomas por parte del paciente y el alto valor de calprotectina, estarían indicando que el cuadro inflamatorio se encontraba en una etapa inicial.

CONCLUSIONES

El ayuno intermitente permite reducir los síntomas en periodo de remisión de una paciente con colitis ulcerosa. Sin embargo, no reduce los niveles sanguíneos de la proteína C reactiva. Los niveles de calprotectina fecal aumentaron considerablemente después de 8 semanas en ayuno intermitente, aun cuando este valor no correlaciona con la sintomatología de la paciente.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Kaplan GG, Windsor JW. The four epidemiological stages in the global evolution of inflammatory bowel disease. *Nat. Rev. Gastroenterol. Hepatol.* 2021; 18: 56-66. DOI: 10.1038/s41575-020-00360-x
2. Cavalu S, Sharaf H, Saber S, Youssef ME, Abdelhamid AM, Mourad AAE, Ibrahim S, Allam S, Elgharabawy RM, El-Ahwany E, Noha AA, Shata A, Mai E, Atef M, Aboraya M, Mohamed M. Ambroxol, a mucolytic agent, boosts HO-1, suppresses NF-κB, and decreases the susceptibility of the inflamed rat colon to apoptosis: A new treatment option for treating ulcerative colitis. *FASEB J.* 2022; 36: e22496. DOI: 10.1096/fj.202200749R.
3. Gubatan J, Kulkarni CV, Talamantes SM, Temby M, Fardeen T, Sinha SR. Dietary Exposures and Interventions in Inflammatory Bowel Disease: Current Evidence and Emerging Concepts. *Nutrients* 2023; 15: 579. DOI: 10.3390/nu15030579
4. Ng S, Shi H, Hamidi N, et al. Worldwide incidence and prevalence of inflammatory bowel disease in the 21st century: A systematic review of population-based studies. *Lancet.* 2017;390:2769-78
5. Bellolio F, Gómez J, Cerda J. Increase in hospital discharges for inflammatory bowel diseases in Chile between 2001 and 2012. *Dig Dis Sci* 2017;62:2311-7
6. Clark-Snustad K, Butnariu M, Afzali A. Women's health and ulcerative colitis. *Gastroenterol Clin North Am* 2020;49:769-89. DOI: 10.1016/j.gtc.2020.07.004
7. Vasconcelos AR, Yshii LM, Viel TA, Buck HS, Mattson MP, Scavone C, Kawamoto EM. Intermittent fasting attenuates lipopolysaccharide-induced neuroinflammation and memory impairment. *J. Neuroinflamm.* 2014; 11: 85.
8. Negm M, Bahaa A, Farrag, A.; Lithy, R.M.; Badary, H.A.; Essam, M.; Kamel, S.; Sakr, M.; Abd El Aaty, W.; Shamkh, M.; et al. Effect of Ramadan intermittent fasting on inflammatory markers, disease severity, depression, and quality of life in patients with inflammatory bowel diseases: A prospective cohort study. *BMC Gastroenterol.* 2022; 22: 203. DOI: 10.1186/s12876-022-02272-3
9. Gutierrez-Casbas A. Utilidad del marcador serológico proteína C reactiva en la enfermedad inflamatoria intestinal. *Gastroenterol Hepatol Contin* 2007; 6:282-5. DOI: 10.1016/S1578-1550(07)75698-X
10. Singh S, Ananthkrishnan AN, Nguyen NH, Cohen BL, Velayos FS, Weiss JM, Sultan S, Siddique SM, Adler J, Chachu KA. AGA clinical practice guideline on the role of biomarkers for the management of ulcerative colitis. *Gastroenterology.* 2023; 164(3): 344-372. DOI: 10.1053/j.gastro.2022.12.007
11. Carvajal V, Marín A, Gihardo D, Maluenda F, Carrasco F, Chamorro R. El ayuno intermitente y sus efectos en la salud metabólica en humanos. *Revista médica de Chile.* 2023, 151(1), 81-100. <https://dx.doi.org/10.4067/s0034-98872023000100081>
12. Mushtaq R, Akram A, Mushtaq R, Khwaja S, Ahmed S. The role of inflammatory markers following Ramadan Fasting. *Pak. J. Med. Sci.* 2019, 35, 77-81. DOI: 10.12669/pjms.35.1.95
13. Roco-Videla Á, Villota-Arcos C, Pino-Astorga C, Mendoza-Puga D, Bittner-Ortega M, Corbeaux-Ascui T. Intermittent fasting and reduction of inflammatory response in a patient with ulcerative colitis. *Medicina (Kaunas) [Internet].* 2023;59(8):1453. DOI: 10.3390/medicina59081453

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: Claudio Villota-Arcos, Angel Roco-Videla.

Investigación: Claudio Villota-Arcos, Carolina Pino-Astorga, Daniela Mendoza-Puga, Mauricio Bittner, Tatiana Corbeaux-Ascui, Raúl Aguilera-Eguía.

Metodología: Claudio Villota-Arcos, Angel Roco-Videla, Carolina Pino-Astorga.

Administración del proyecto: Tatiana Corbeaux-Ascui, Raúl Aguilera-Eguía.

Validación: Daniela Mendoza-Puga, Mauricio Bittner, Tatiana Corbeaux-Ascui.

Visualización: Claudio Villota-Arcos, Angel Roco-Videla, Carolina Pino-Astorga.

Redacción - borrador original: Claudio Villota-Arcos, Angel Roco-Videla, Carolina Pino-Astorga.

Redacción - revisión y edición: Daniela Mendoza-Puga, Mauricio Bittner, Tatiana Corbeaux-Ascui, Raúl Aguilera-Eguía.