Novus Diagnostics, S.A.
Donde la calidad es un hábito

NEWSLETTER
CP-026

Calprotectina ¿Para qué sirve?

¿Qué es la calprotectina?

La calprotectina es una proteína de la familia S100, estas proteínas están compuestas por proteínas fijadoras de calcio y son altamente solubles en sulfato de amonio en un pH neutro.

La calprotectina deriva principalmente de los neutrófilos y en una menor proporción a partir de los monocitos y macrófagos.

Esta proteína puede encontrarse en diferentes fluidos corporales y su concentración dependerá de la gravedad de la inflamación existente. En situación normal, su concentración en heces es 6 veces mayor que en plasma por lo que es un marcador ideal de inflamación intestinal.

En cuanto a sus funciones, se conoce que la calprotectina tiene actividad antimicrobiana directa probablemente por su habilidad para quelar iones metálicos y por lo tanto secuestrarlos de los patógenos. Además, participa en la respuesta inmune innata actuando como una molécula endógena del patrón molecular asociado a lesión o DAMP por sus siglas en inglés.

¿Para qué sirve la medición de calprotectina fecal?

Diagnóstico diferencial de enfermedad intestinal inflamatoria
Debido a que la calprotectina fecal es un marcador de inflamación intestinal neutrofílica, su principal uso ha sido demostrado para el diagnóstico de enfermedad inflamatoria intestinal. La enfermedad inflamatoria intestinal se caracteriza por infiltración neutrofílica y los principales trastornos comprendidos son la enfermedad de Crohn y la colitis ulcerosa.

La enfermedad de Crohn puede afectar cualquier porción intestinal desde boca a ano y se caracteriza por una inflamación granulomatosa que puede ser transmural.

En cuanto a la colitis ulcerosa, se limita al colon y se observa una inflamación de la capa mucosa intestinal. Ambas enfermedades se creen están causadas por una desregulación de la respuesta inmune a la microbiota comensal en una persona susceptible genéticamente. De igual manera, las dos enfermedades tienen un pico de incidencia entre los 15 a 30 años y se ha visto un incremento de la prevalencia a nivel mundial.

En todas las enfermedades gastrointestinales, el gold estándar para el diagnóstico es la endoscopia, sin embargo, en algunos casos no es posible realizarla por accesibilidad a la prueba y por costos.

En el caso de las enfermedades intestinales inflamatorias, es importante contar con una prueba que ayude a su diagnóstico y diferenciación con otras enfermedades intestinales como el colon irritable. Por lo que, a partir de varios estudios, se ha establecido que concentraciones fecales de calprotectina entre 100 y 200 µg/g tienen un importante valor predictivo negativo del 97,5%. Sin embargo, algunos autores sugieren mantener valores de corte de 50 µg/g para poder captar un mayor número de pacientes. El diagnóstico de enfermedad intestinal inflamatoria se debe de considerar cuando la calprotectina fecal es superior a 200 µg/g. En el caso de pacientes asintomáticos sin diagnóstico de enfermedad intestinal inflamatoria establecido, si la calprotectina fecal se encuentra elevada tiene que ser un indicio de la enfermedad y de la necesidad de realizar una endoscopia.

A continuación, se muestran la sensibilidad y especificidad según el punto de corte establecido para la calprotectina fecal (adaptado a partir de: Ayling RM, Kok K. Fecal Calprotectin. Adv Clin Chem. 2018;87:161-190)

Punto de corte de Calprotectina fecal

	50 µg/g	100 µg/g	250 µg/g
Sensibilidad % (IC 95%)	92 (90-94)	84 (80-88)	80 (76-84)
Especificidad% (IC 95%)	60 (52-67)	66 (59-73)	82 (77-86)

Marcador de la actividad de la enfermedad intestinal inflamatoria
Por otra parte, se ha visto la utilidad de la calprotectina fecal como marcador de la actividad de la enfermedad intestinal inflamatoria. La calprotectina tiene una buena correlación con la actividad clínica, endoscópica e histológica en la colitis ulcerosa. Sin embargo, en la enfermedad de Crohn tiene una menor correlación con la actividad de la enfermedad. Por lo tanto, diferentes autores han establecido que un punto de corte de 250 µg/g puede establecerse como exacerbación de la enfermedad.

Marcador de reparación de la mucosa intestinal
Algunos autores se refieren al periodo de reparación de la mucosa intestinal a la ausencia de enfermedad a la hora de realizar la endoscopia, la cual se asocia con una remisión de largo plazo, ausencia de necesidad de cirugía y reducción de ingresos hospitalarios. Sin embargo, no existe un consenso establecido sobre esa definición endoscópica de la reparación de la mucosa. Por lo tanto, diferentes estudios han intentado demostrar la utilidad de la calprotectina como marcador de remisión de la enfermedad, pero no se ha establecido un punto de corte.

Marcador para detectar recaída después de cirugía
A pesar de las nuevas terapias médicas disponibles para tratar la enfermedad intestinal inflamatoria, aún existen casos en donde es necesaria la cirugía.

Diversos estudios han demostrado que en los casos de enfermedad de Crohn que han atravesado una cirugía, la calprotectina ha sido eficiente para detectar la recurrencia de la enfermedad. Se encontró que obtener concentraciones de calprotectina < 51 µg/g a los 6 meses de la cirugía, tiene un valor predictivo negativo del 79% para la remisión. Y una concentración por arriba de 100 µg/g sería capaz de indicar la recaída con necesidad de endoscopia con una sensibilidad del 89% y especificidad del 58%.

En el caso de la colitis ulcerativa, varios estudios mostraron que un punto de corte del 56 µg/g de calprotectina tenía una sensibilidad del 100% y especificidad del 84% para predecir la pouchitis (inflamación del muñón íleo-anal).

Además de estas funciones, la calprotectina también ha sido estudiada como marcador de neoplasias gastrointestinales y esofágicos. Se ha visto una buena correlación, pero aún se requieren más estudios para poder establecer su utilidad.

¿Cómo se mide la calprotectina fecal?

Desde su descubrimiento, se han desarrollado diferentes metodologías para su medición:

- ELISA
- Inmunoensayo de quimioluminiscencia (CLIA)
- Ensayo fluoro enzimático (FEIA)
- Inmunoensayo cromatográfico de flujo lateral (LFIA
- Inmunoensayo turbidimétrico de partículas mejoradas (PETIA)

Debido a la diferencia de las metodologías, ha sido difícil establecer un punto de corte de las concentraciones normales de calprotectina fecal. En la actualidad, la mayoría de los fabricantes han establecido que el límite superior del rango de referencia para adultos sanos es de 50ug/g. Sin embargo, se ha visto que, en los extremos de la vida, las concentraciones fecales de calprotectina son más elevadas. Es decir, en adultos mayores de 65 años el punto de corte establecido es de 112ug/g, y se conoce que en infantes sanos las concentraciones suelen ser mayores que en adultos.

La diferencia en las concentraciones según la edad se explica en el adulto mayor por alteraciones en la dieta y estilo de vida, cambios inflamatorios en las células de la mucosa intestinal relacionados a la edad y cambios en la inmunidad humoral y celular. En cuanto a los infantes, se cree que existe un aumento de la filtración transmural por lo que las concentraciones de calprotectina fecal serían mayores en las heces. En otros estudios se ha visto una elevación de la calprotectina fecal en infantes con lactancia materna en comparación a aquellos alimentados con fórmula, lo cual sugiere un sistema inmunológico gastrointestinal mejorado.

¿Qué factores pueden afectar las concentraciones fecales de calprotectina?

La calprotectina tiene una distribución homogénea en las heces, sin embargo, en pacientes con enfermedad intestinal inflamatoria las concentraciones varían día a día.

Además, existe una variación diurna de las concentraciones, así como con los movimientos intestinales. Por lo que se ha sugerido realizar la medición a partir del primer movimiento intestinal del día. Sin embargo, según recomendaciones recientes, se debe de realizar la medición en varias ocasiones para poder diagnosticar enfermedad intestinal inflamatoria.

Otro factor que puede influir en la concentración de calprotectina es el consumo de fármacos antiinflamatorios no esteroideos, pues se asocia con un aumento de la calprotectina fecal. De igual manera, fármacos como los inhibidores de la bomba de protones también causa un aumento de la calprotectina.

Por otra parte, el sangrado intestinal también puede producir un aumento en la calprotectina si la pérdida sanguínea es mayor a 300mL/día.

Bibliografía:

1. *Ayling RM, Kok K. Fecal Calprotectin. Adv Clin Chem. 2018;87:161-190. doi: 10.1016/bs.acc.2018.07.005. Epub 2018 Oct 1. PMID: 30342711.*



Dra. Alexa Núñez (PhD MD)

Médico y Cirujano egresada de la Universidad Francisco Marroquín de Guatemala. Realizó su formación en Neumología en el Hospital Vall d´Hebron de Barcelona y posteriormente Doctorado en Medicina en la Universidad Autónoma de Barcelona, España. En la actualidad trabaja como Gerente de Mercadeo Científico de Novus Diagnostics de Guatemala.