

Calprotectina fecal como marcador de Enfermedad Inflamatoria Intestinal

Clásicamente se han utilizado como marcadores serológicos de Enfermedad Inflamatoria Intestinal (EII) reactantes de fase aguda como la Proteína C Reactiva y la Velocidad de Sedimentación Globular (VSG) para medir la inflamación intestinal. Además, mediante la determinación de anticuerpos anti-citoplasma de neutrófilos y anticuerpos con patrón perinuclear anti-Saccharomyces cerevisiae (ASCA) podemos, a su vez, distinguir entre Colitis Ulcerosa (CU) y enfermedad de Crohn (EC). Existe una tercera entidad que agrupamos dentro de las EII que es la colitis indeterminada (CI) con una clínica solapada entre EC y CU (10-15% de pacientes con EII).

Las mediciones seriadas de estos anticuerpos no son útiles más allá del diagnóstico, ya que no parece haber relación entre la tasa o presencia de anticuerpos y la evolución de la EII en adultos. Por tanto, la introducción de marcadores fecales se nos presenta como una nueva herramienta diagnóstica que permite evaluar inflamación intestinal de manera simple, rápida, fiable, no invasiva y reproducible. Entre estos marcadores fecales destacamos la calprotectina fecal (CPF) que es una proteína contenida principalmente en el citoplasma de neutrófilos y en la membrana de monocitos y macrófagos activados. A nivel del tracto gastrointestinal, patologías inflamatorias con distinta etiología provocan un aumento de la permeabilidad de la mucosa que induce la migración de granulocitos y monocitos hacia el lumen intestinal. La activación y apoptosis de estas células libera gran cantidad de calprotectina que es excretada en las heces. Así los niveles de CPF presentan una buena correlación con la excreción de leucocitos marcados con indio 111 (prueba de referencia) y con la permeabilidad de la mucosa intestinal. Todo ello junto con su resistencia a la degradación bacteriana y estabilidad en heces, hacen de la CPF un marcador que facilita mucho su uso en la práctica clínica.

La sospecha clínica de una enfermedad orgánica intestinal motiva, generalmente, la práctica de una colonoscopia diagnóstica. Esta implica un elevado porcentaje de falsos positivos resultando colonoscopias normales. Los índices clínicos utilizados habitualmente en la práctica clínica son subjetivos y poco específicos resultando poco eficientes cuando se utilizan como único filtro para la indicación de una colonoscopia. Por tanto pacientes con EII presentarán sintomatología atribuible a un síndrome de intestino irritable (SII) no presentando una buena correlación con la actividad inflamatoria del intestino.

Catlab Informa

La determinación de CPF nos permite, a partir de aquellos pacientes con sospecha de EII, discriminar a que pacientes hacer endoscopia. Ver Algoritmo (Fig 1).

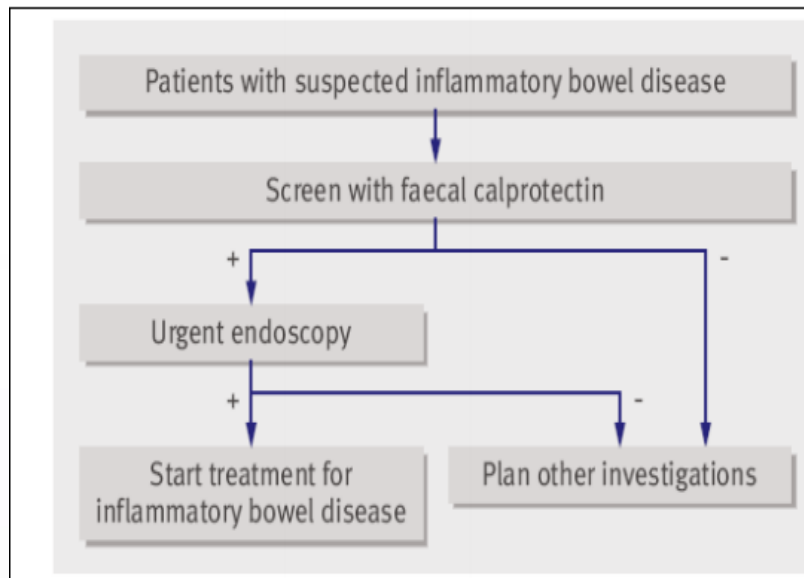


Fig 1.- Algoritmo recomendado para el papel de la CPF en el Diagnóstico de EII. Tomado de Van Rheeenen.

Además de marcador a tener en cuenta en la toma de decisiones para realizar una endoscopia, la CPF también resulta de utilidad en:

- Enfermedad inflamatoria intestinal y Síndrome del intestino irritable

La CPF puede resultar útil para discriminar entre estas 2 entidades que puede ser de especial importancia en el ámbito de Atención Primaria ya que hasta un 10-20% de la población puede tener un SII y los síntomas pueden confundirse con los de EII. Los pacientes con EII presentan niveles superiores de CPF que aquellos con SII. Diversos estudios demuestran Sensibilidad y especificidad superiores al 90% para identificar EII.

- Tratamiento de Enfermedad inflamatoria intestinal. Valoración de la actividad inflamatoria intestinal

La CPF se ha visto en los últimos años como marcador correlacionable con la actividad inflamatoria del intestino. Posiblemente refleje mejor la actividad inflamatoria en CU que en EC debido a su mayor correlación con la actividad inflamatoria del colon.

- Monitorización del tratamiento

En el caso de la evaluación de la respuesta al tratamiento, igualmente se utilizan síntomas clínicos, índices clínicos y marcadores serológicos con la

Catlab Informa

problemática comentada anteriormente de falta de especificidad. Existen múltiples estudios que avalan la utilidad de la CPF a la hora de detectar los pacientes respondedores a los fármacos habituales como corticoesteroides, aminosalicilatos, azatioprina o fármacos biológicos, entre otros.

También se ha demostrado que la CPF es capaz de identificar si hay presencia de curación de mucosa en el seguimiento de los pacientes tratados.

- Predicción de recidiva

Los pacientes con EII presentan recidivas con aumento de la inflamación de la mucosa intestinal. El uso de la CPF permite anticipar una intervención terapéutica sin esperar sintomatología clínica que, muchas veces, se presenta después de la inflamación de la mucosa.

En definitiva, numerosas publicaciones proponen a la CPF como marcador fiable para discriminar aquellos pacientes susceptibles de padecer EII, así como detectar actividad inflamatoria endoscópica. Además es útil para monitorizar la respuesta al tratamiento y predecir el riesgo de recidiva.

Ante la demanda creciente de este marcador por parte de las especialidades de Digestivo y Pediatría hemos decidido llevar a cabo el montaje de la técnica en nuestro laboratorio. Se realizará mediante Enzimoimmunoanálisis, utilizando un reactivo del fabricante Bühlmann que utiliza un doble anticuerpo monoclonal con gran especificidad frente a la Calprotectina, obteniéndose una linealidad en las diluciones excelente.

El intervalo de medición es de 30-1800 $\mu\text{g/g}$

Los valores de referencia expresados en el informe son los siguientes:

<50 $\mu\text{g/g}$ Valores no indicativos de inflamación del tracto intestinal.

50-250 $\mu\text{g/g}$ Pueden sugerir trastorno orgánico leve o enfermedad inflamatoria intestinal en fase de remisión.

>250 $\mu\text{g/g}$ Valores indicativos de trastorno orgánico activo con inflamación del tracto gastrointestinal. Se recomienda seguimiento por especialista y realizar pruebas adicionales.

El punto de corte para niños menores de 4 años se establece entre 100 y 250 $\mu\text{g/g}$ considerándose positivo a partir de valores superiores a 250 $\mu\text{g/g}$

Catlab Informa

Bibliografía:

Colombel JF, Rutgeerts P, Reinisch W, Esser D, Wang Y, Lang Y, et al. Early mucosal healing with infliximab is associated with improved long-term clinical outcomes in ulcerative colitis. *Gastroenterology*. 2011; 141:1194-201.

Baert F, Moortgat L, van Assche G, Caenepeel P, Vergauwe P, De Vos M, et al. Mucosal healing predicts sustained clinical remission in patients with early-stage Crohn's disease. *Gastroenterology*. 2010; 138:10-1.

Polychronis Pavlidis, Fergus JQ Chedgy et al Diagnostic accuracy and clinical application of faecal calprotectin in adult patients presenting with gastrointestinal symptoms in primary care. *Scandinavian journal of Gastroenterology*. 2013; 48: 1048-1054

Naismith G.D., Smith I.A. Barry S. J. E., Munro J. L., A prospective single-centre evaluation of the intra-individual variability of faecal calprotectin in quiescent Crohn's disease. *Alimentary Pharmacology and Therapeutics*. 2013

Paco Pujalte / Sandra Calabuig

Immunologia

CATLAB

Tel. 93.748.56.00 - ext. 5035

fpujalte@catlab.cat

www.catlab.cat
