

CALPROTECTINA FECAL. ¿EL MARCADOR DEFINITIVO?

R. Cabrera Rodríguez y H.M. Armas Ramos

Servicio de Pediatría. Hospital Universitario de Canarias

INTRODUCCIÓN

El diagnóstico diferencial entre la patología funcional y orgánica del aparato digestivo constituye un reto importante de la práctica diaria del pediatra de atención primaria y del gastroenterólogo. Clásicamente se han utilizado como ayudas diagnósticas los reactantes de fase aguda, la alfa₁ globulina, la alfa₁ antitripsina y la albúmina plasmática, todos ellos caracterizados por tener baja especificidad. Recientemente, se ha introducido la determinación de calprotectina fecal como marcador de patología inflamatoria intestinal, cuya utilidad intentaremos explicar en este artículo.

LA CALPROTECTINA

La calprotectina es una proteína fijadora de calcio y de cinc de 36 KD de peso molecular. Constituye el 60% de las proteínas solubles de los neutrófilos encontrándose también en monocitos y macrófagos. Se ha demostrado que tiene efecto bacteriostático, fungistático y antiproliferativo de células tumorales in vitro. Recientes estudios defienden el papel de la calprotectina como regulador de la flora intestinal, especialmente previniendo la translocación bacteriana y controlando la displasia epitelial. Es una proteína muy estable, lo cual permite su determinación en heces varios días después de su recogida. Puede mantenerse una semana a temperatura ambiente y varios meses congelando la muestra. La estabilidad frente a la degradación bacteriana es la principal ventaja que ha permitido el desarrollo de tests diagnósticos frente a otros marcadores como la lactoferrina, la elastasa neutrofílica, la esterasa leucocitaria, la IL-1 β , el TNF α y la proteína catiónica eosinófila entre otros. Cuando existe un proceso inflamatorio se produce una migración leucocitaria a la luz intestinal a través de la mucosa inflamada, liberando calprotectina que aumentará su concentración en heces, pudiendo cuantificarse por métodos de ELISA.

UTILIDADES

1.- Enfermedad inflamatoria intestinal. Es la patología en la que está más extensamente estudiado este marcador, al ser la enfermedad con mayor grado de lesión. Se ha demostrado una excelente sensibilidad en el diagnóstico de la misma, tiene buena correlación con los índices de severidad histológica, colonoscópica, de medicina nuclear (gammagrafía con leucocitos marcados) y clínicos (Lloyd-Still Score). Es proporcional a la gravedad de las lesiones y a la extensión de las mismas. Sus niveles aumentan antes de presentar clínica en el brote agudo. Se ha usado para monitorizar la respuesta al tratamiento.

2.- Dolor abdominal recurrente, diarrea crónica inespecífica y cólico del lactante. Las alteraciones funcionales presentan valores de calprotectina en el rango de la normalidad para su edad y siempre inferiores a los procesos inflamatorios. En adultos la calprotectina tiene una sensibilidad del 100% y una especificidad del 97% para discriminar entre enfermedad de Cröhn y el síndrome del colon irritable.

4.- Cáncer colorectal. Distintos estudios en adultos corroboran el uso de la calprotectina como screening del mismo. Ésta es una patología poco frecuente en pediatría y en las formaciones polipoideas es de utilidad limitada al detectarse mínimas elevaciones no significativas.

5.- Enteropatía inducida por AINES. Se ha documentado niveles anormales de calprotectina fecal en pacientes con daño intestinal por consumo de AINES, presentando una buena correlación con la eliminación en heces de leucocitos marcados con ¹¹¹In. La calprotectina fecal es útil para el diagnóstico de las lesiones subclínicas.

6.- Enfermedad celiaca. Aún no existen estudios que describan el comportamiento de ésta en las distintas etapas de la celiaquía pero, es esperable que existan diferencias significativas al tratarse de una patología con gran desestructuración intestinal.

7.- Diversas patologías cursan con inflamación intestinal entre las que destacan fibrosis quística, enteritis infecciosas, quimioterapia, inmunosupresión, pero en general en éstas se observan valores anormales pero inferiores que en la E.I.I.

LIMITACIONES

1.- Falta de especificidad. Como se ha explicado anteriormente, la calprotectina refleja la inflamación intestinal cualquiera que fuera su causa. Estos valores analíticos deben integrarse con los datos clínicos para el diagnóstico del proceso causante y proceder a estudios histológicos para la confirmación de los mismos.

2.- Edad. En niños sanos (edades entre 2-15 años) los rangos de normalidad varían entre 0.5 mg/L – 6.3 mg/L, comparables con los rangos en adultos (0.5 mg/L – 11 mg/L). Sin embargo, existen grandes variaciones en los primeros meses de vida por lo que serán necesarios establecer valores de referencia para cada segmento de edad. Los valores máximos se alcanzan las primeras 10 semanas de vida, relacionán-

dose éstos con el desarrollo del sistema inmune intestinal y el establecimiento de la flora normal bacteriana. Se observan niveles inferiores en neonatos con lactancia materna en comparación con la lactancia artificial. Se carece de valores para recién nacidos pretérmino por lo que aún no es una técnica aplicable para el diagnóstico de procesos inflamatorios como la enterocolitis necrotizante.

CONCLUSIONES

La determinación de calprotectina fecal mediante métodos de ELISA ha demostrado ser un excelente marcador de patología inflamatoria intestinal, económico y fácil de realizar. La principal desventaja es la falta de especificidad, siendo necesario estudios histológicos para filiar la causa. Estudios futuros optimizarán la aplicación en distintas patologías y rangos de edad, mejorando el diagnóstico y el seguimiento de las mismas.

BIBLIOGRAFÍA

- Bunn SK, Bisset WM, Main MJC et al. *Fecal Calprotectin as a Measure of Disease Activity in Childhood Inflammatory Bowel Disease*. J Pediatr Gastroenterol Nutr 2001; 32:171-177.
- Bjarnason I, Sherwood R. *Fecal Calprotectin: A significant Step in Non invasive Assesment of Intestinal Inflammation*. J Pediatr Gastroenterol Nutr 2001; 33:11-13.
- Bunn SK, Bisset WM, Main MJC et al. *Fecal Calprotectin: Validation as a Noninvasive Measure of Bowel Inflammation in Childhood Inflammatory Bowel Disease*. J Pediatr Gastroenterol Nutr 2001; 33:14-22.
- Tibble JA, Sigthorsson G, Foster F et al. *Use of surrogate markers of inflammation and Rome criteria to distinguish organic from nonorganic intestinal disease*. Gastroenterology 2002; 123:450-60.
- Neal MD, Saleh JY. *Detection and Prevention of NSAID-Induced Enteropathy*. J Pharm Pharmaceut Sci 2000; 3:137-155.
- Rugtveit J, Fagerhol MK. *Age-Dependent Variations in Fecal Calprotectin Concentrations in Children*. J Pediatr Gastroenterol Nutr 2002; 34:323-327.
- Olafsdottir E, Aksnes L et al. *Faecal calprotectin levels in infantile colic, healthy infants, children with inflammatory bowel disease, children with recurrent abdominal pain and healthy children*. Acta Paediatr 2002; 1:45-50.
- Díaz Martín J, Polanco Allué I. *Calprotectina Fecal: un marcador de inflamación intestinal*. Pediatrka 2002; 22:3-5.