



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE ESTUDIOS SUPERIORES
CUAUTITLÁN

**“Importancia del Estudio de la Calprotectina Fecal y su
Utilidad Diagnóstica en Enfermedades Inflamatorias
Gastrointestinales”**

TESIS

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE:
LICENCIADO EN BIOQUÍMICA DIAGNÓSTICA

P R E S E N T A

PALACIOS SOTO CARLOS DANIEL

ASESORES

M en C ANA LAURA VÁZQUEZ MARTÍNEZ

Q.F.B. SALVADOR EDUARDO RODRÍGUEZ MARTÍNEZ

CUAUTITLÁN IZCALLI, ESTADO DE MÉXICO, 2023



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.



UNIVERSIDAD NACIONAL
AUTÓNOMA DE
MÉXICO

FACULTAD DE ESTUDIOS SUPERIORES CUAUTITLÁN
SECRETARÍA GENERAL
DEPARTAMENTO DE TITULACIÓN

DR. DAVID QUINTANAR GUERRERO
DIRECTOR DE LA FES CUAUTITLÁN
PRESENTE



ASISTENTE APROBATORIO

ATN: DRA. MARÍA DEL CARMEN LINDERRAMA BRAVO
Jefe del Departamento de Titulación
de la FES Cuautitlán.

Con base en el Reglamento General de Exámenes, y la Dirección de la Facultad, nos permitimos comunicar a usted que revisamos el: **Trabajo de tesis y examen profesional**

Importancia del Estudio de la Calprotectina Fecal y su Utilidad Diagnóstica en Enfermedades Inflamatorias Gastrointestinales.

Que presenta el pasante: **Carlos Daniel Palacios Soto**
Con número de cuenta: **315215216** para obtener el título de: **Licenciado en Bioquímica Diagnóstica**

Considerando que dicho trabajo reúne los requisitos necesarios para ser discutido en el **EXAMEN PROFESIONAL** correspondiente, otorgamos nuestro **VOTO APROBATORIO**.

ATENTAMENTE
"POR MI RAZA HABLARÁ EL ESPÍRITU"
Cuautitlán Izcalli, Méx. a 08 de Mayo de 2023.

PROFESORES QUE INTEGRAN EL JURADO

	NOMBRE	FIRMA
PRESIDENTE	Q.F.B. René Damián Santos	
VOCAL	Q.F.B. Ladislao Palomar Morales	
SECRETARIO	M. en C. Ana Laura Vázquez Martínez	
1er. SUPLENTE	Dra. Alma Herrera Salazar	
2do. SUPLENTE	M. en C. Oscar Rodríguez Espinosa	

NOTA: los sinodales suplentes están obligados a presentarse el día y hora del Examen Profesional

MCVB/cga*

AGRADECIMIENTOS

A mis padres Claudia y Sabino

Muchas gracias por todo el apoyo y amor brindado durante toda mi vida, valoro cada sacrificio que hicieron para que fuera posible todo esto, por orientarme y guiarme en los momentos difíciles, por sus enseñanzas, por creer y estar para mí, te amo mamá y te amo papá.

A mi hermana Alondra

Te amo mucho hermanita, gracias por alegrarme y apoyarme siempre.

A mi familia

A mis abuelos maternos Jesús y Elena por brindarme su apoyo y cariño durante mi vida, a mi abuelo paterno José que le mando un abrazo hasta el cielo, a mis tíos paternos y maternos, gracias por el cariño, cuidado, consejos y conocimientos brindados, a mis primas Carolina e Ivonne, gracias por escucharme y apoyarme cuando más lo necesitaba, gracias, Ivonne por ayudarme con el estudio los sábados y a toda mi familia en general por el apoyo, cariño y los buenos momentos, hasta mis gatos Gomita, Teodoro y Katy, gracias, forman un pilar importante en mi vida.

A la UNAM

Orgullosa de pertenecer a esta institución desde el bachillerato que tanto amé el CCH Sur y a mi Facultad De Estudios Superiores Cuautitlán por brindarme la licenciatura que tanto soñaba desde niño, que me permitió conocer gente maravillosa tanto compañeros, amigos y profesores.

A mis profesores

Gracias por haber sido parte de mi formación académica, a todos y cada uno gracias por las enseñanzas, los conocimientos y consejos de vida brindados desde mi niñez, los quiero y admiro.

A la M en C Ana Laura Vázquez Martínez

Gracias, maestra por su confianza y apoyo en todo momento, me maravilló tomar clase con usted, en especial microbiología general, me hizo amar aún más la asignatura, la admiro mucho.

Al Q.F.B. Salvador Eduardo Rodríguez Martínez y al equipo de CARPERMOR

Q.F.B. Salvador, le agradezco todo el apoyo brindado desde el inicio, el consejo, sus enseñanzas, la paciencia y las pláticas que sostuvo conmigo, por la confianza para realizar este trabajo y permitirme tener una estancia en CARPERMOR, tiene toda mi admiración y respeto.

También quiero agradecer a la L.B.D. Karen Jiménez por enseñarme, escucharme y apoyarme durante mi estancia, a mis compañeras del laboratorio de parasitología, gracias por esos buenos momentos y aprendizajes y al resto del equipo del área de microbiología, me llevo buenos recuerdos y una gran formación académica, personal y laboral.

A mis amigos y compañeros

Gracias por creer en mí, la confianza y lealtad, por escucharme, brindarme sus consejos, por todos los momentos (buenos o malos) que vivimos dentro y fuera de la escuela, motivación y apoyo, sin ustedes la escuela habría sido complicada y triste, los llevo en mi corazón, mis grupos de amigos: Amigos del CCH Sur y Pumabús, a Los Becerros, a mis amigos de la universidad del Grupo Gym, los del C de la secundaria y a todos y cada uno que integran parte de mi vida y a los que ya no forman parte, gracias por el aporte en mi formación académica y desarrollo personal.

**ESTE TRBAJO FUE REALIZADO EN EL
LABORATORIO DE REFERENCIA
INTERNACIONAL CARPERMOR**

C O N T E N I D O

INDICE DE FIGURAS	4
ÍNDICE DE TABLAS	6
ABREVIACIONES	7
RESUMEN	9
Planteamiento del problema	11
Calprotectina fecal en el diagnóstico de enfermedades inflamatorias intestinales	13
■ Enfermedad Inflamatoria Intestinal	13
● Enfermedad de Crohn	13
○ Etiología de la EC	14
○ Epidemiología de la EC	14
○ Fisiopatología	15
○ Toxicocinética	15
○ Evaluación	16
○ Tratamiento y manejo	16
○ Diagnóstico diferencial	18
○ Pronóstico	18
○ Complicaciones	18
● Colitis Ulcerosa	19
○ Etiología	19
○ Epidemiología	19
○ Fisiopatología	20
○ Histopatología	21
○ Sintomatología	21
○ Evaluación y diagnóstico	22
○ Tratamiento/manejo	22
○ Diagnóstico diferencial	24
○ Pronóstico	24
○ Complicaciones	25
■ Síndrome de Intestino Irritable	25
● Criterios de Roma IV para el diagnóstico de síndrome del intestino irritable con predominio estreñimiento	27
● Tratamiento	28
● Medidas higiénico-dietéticas en el SII-E/EF	28
● Fármacos utilizados en el SII-E y EF	28
● Posibles conexiones entre el síndrome del intestino irritable y la enfermedad inflamatoria intestinal	29
● Análisis clínicos de apoyo al diagnóstico y seguimiento de las enfermedades	30

CAPÍTULO 1. CALPROTECTINA FECAL	31
• Calprotectina	31
○ Estructura	31
■ Molécula	32
■ Cadenas que posee	32
■ Longitud de la secuencia	32
■ Organismo	32
■ Interacción con el ligando de Cl⁻	33
■ Interacción con el ligando citrato	33
■ Interacción con el ligando de Ca²⁺	34
○ Subunidad L1H de Calprotectina (Proteína S100-A9) y Subunidad L1L de Calprotectina (Proteína S100-A8)	35
■ Función Molecular que comparten	36
■ Procesos Biológicos que comparten	37
■ Función molecular	37
■ Procesos biológicos	38
■ Localización subcelular de ambas	38
■ Modificación post-traducciona	39
■ Expresión	39
CAPÍTULO 2. DIAGNÓSTICO DE LA CALPROTECTINA FECAL Y UTILIDAD	40
○ Calprotectina como biomarcador	40
• Valores de referencia	40
○ Intervalo de medición	40
○ Métodos de diagnóstico	41
■ ELISA	41
■ Inmunocromatografía	43
■ Inmunoensayo Turbidimétrico Mejorado con Partículas (PETIA).	44
○ Obtención de la muestra	44
○ Equipo SENTiFIT® 270	46
■ Descripción del equipo	46
○ Causas que pueden alterar el parámetro de la calprotectina fecal	48
■ Fármacos	48
• AINES	49
• Salicilatos	49
• Inhibidores de la bomba de protones	49
■ Edad	50
■ Estilo de vida	50
■ Enfermedades	50
CAPÍTULO 3. DEMANDA DEL ESTUDIO DE CALPROTECTINA EN MÉXICO	51
○ Objetivo	51

○ Objetivos particulares	51
CAPÍTULO 4. METODOLOGÍA	52
● Calendario de actividades	52
○ Recolección de muestra en tubos CAL	52
○ Reactivos, soluciones y materiales	52
○ Controles de calidad	53
○ Validación del equipo	53
■ Linealidad	53
■ Precisión	53
■ Exactitud	53
■ Acarreo	53
■ Límite de cuantificación	54
■ Límite de referencia	54
■ Sensibilidad	54
■ Especificidad	54
■ Incertidumbre	54
■ Selectividad	54
○ Calibración del equipo SENTiFIT® 270	54
■ Calibración	54
○ Uso del equipo SENTiFIT® 270 para evaluar la CAL	56
CAPÍTULO 5. RESULTADOS Y ANÁLISIS	57
Resultados	57
Análisis de resultados	67
CAPÍTULO 6. CONCLUSIONES	72
Conclusiones	72
ANEXO A Especificaciones técnicas y analíticas del equipo SENTiFIT 270	73
■ Especificaciones técnicas	73
■ Especificaciones analíticas	84
ANEXO B materiales y reactivos utilizados en el equipo SENTiFIT 270	100
■ Materiales y reactivos	100
GLOSARIO	106
REFERENCIAS	108

INDICE DE FIGURAS

Figura 1. Tipos de estreñimiento	27
Figura 2. Estructura obtenida por cristalografía de la calprotectina humana (S100A8/S100A9)	31
Figura 3. Diagrama 3D del Ión cloruro	33
Figura 4. Diagrama 3D del anión citrato	33
Figura 5. Diagrama 2D de la estructura del anión citrato	34
Figura 6. Diagrama 3D del ión de calcio	34
Figura 7. Sandwich ELISA	42
Figura 8. Inmunoensayo de Flujo Lateral Cualitativo	43
Figura 9. Reacción antígeno-anticuerpo	44
Figura 10. Equipo armado y calibrado SENTiFIT® 270	46
Figura 11. AINES capaces de provocar úlceras y como el tratamiento con Inhibidores de la bomba de protones, altera a su vez los niveles de CF	48
Figura 12. "Positividad de la Prueba de Calprotectina"	57
Figura 13. "Comparación de los valores promedio de los individuos, dentro de los intervalos de referencia, de la prueba calprotectina fecal del 24 de junio del 2020 al 13 de mayo del 2022"	58
Figura 14. "Número de individuos por grupo etario dentro de los 3 intervalos de valores de referencia"	59
Figura 15 "Valores promedio por grupo etario dentro de los 3 intervalos de valores de referencia"	60
Figura 16. "Comparación de la positividad de la prueba calprotectina fecal del 24 de junio del 2020 al 13 de mayo del 2022"	61
Figura 17. "Comparación del número de individuos dentro de los intervalos de referencia de la prueba calprotectina fecal del 24 de junio del 2020 al 13 de mayo del 2022"	62
Figura 18. "Comparación de los valores promedio de los individuos, dentro de los intervalos de referencia, de la prueba calprotectina fecal del 24 de junio del 2020 al 13 de mayo del 2022"	64
Figura 19. "Comparación de los valores promedio de los individuos, dentro de los intervalos de referencia, de la prueba calprotectina fecal del 24 de junio del 2020 al 13 de mayo del 2022"	65
Figura 20. "Individuos totales de cada grupo etario y su porcentaje "	66
Figura 21. Contenedor de desechos	83
Figura 22. Recipiente de Agua (etiqueta azul) y contenedor de desechos (etiqueta roja)	83
Figura 23. WASH #9 (izquierda) y WASH #3 (derecha)	83
Figura 24. Inicio de sesión del equipo	85
Figura 25. Pantalla principal	86
Figura 26. Inventario	86
Figura 27. Eliminación de los datos anteriores	87
Figura 28. Eliminación de datos	87
Figura 29. Datos eliminados	88

Importancia del Estudio la Calprotectina Fecal y su Utilidad Diagnóstica en Enfermedades
Inflamatorias Gastrointestinales UNAM-FES Cuautitlán

Figura 30. Escaneo de reactivo	88
Figura 31. Reactivos escaneados	89
Figura 32. Selección de test	89
Figura 33. Plantilla QC KAL	90
Figura 34. Selección del lote para KAL BAJO	90
Figura 35. Selección del lote para KAL ALTO	91
Figura 36. Posiciones de los lotes seleccionados	91
Figura 37. Selección del monitor	92
Figura 38. Inicio de medición de controles	92
Figura 39. Proceso de medición de controles	93
Figura 40. Finalización de la medición de los controles	93
Figura 41. Selección de CAL	94
Figura 42. Visualización por acumulativo de los controles de CAL	94
Figura 43. Búsqueda de los controles de CAL	95
Figura 44. Resultados en gráfico de Levey-Jennings para los controles de CAL	95
Figura 45. Escaneo de muestra	96
Figura 46. Muestras escaneadas	96
Figura 47. Inicio del análisis	97
Figura 48. Término del análisis	97
Figura 49. Ir a resultados	98
Figura 50. Búsqueda de los resultados	98
Figura 51. Resultados listos para reportar	99
Figura 52. Reactivo CALiaGOLD®	100
Figura 53. Reactivos CALiaGOLD® en el carrousel	100
Figura 54. Reactivos CALiaGOLD® en el equipo	101
Figura 55. CALiaGOLD® Control Set	101
Figura 56. Instrumentación, control y soluciones a utilizar	102
Figura 57. CALiaGOLD® CAL ALTO (morado) y CAL BAJO (naranja)	102
Figura 58. Copas etiquetadas CAL ALTO (izquierda) y CAL BAJO (derecha)	103
Figura 59. WASH SOLUTION C-1	103
Figura 60. Copa etiquetada como WASH	104
Figura 61. Copas colocadas en el carrousel del equipo	104
Figura 62. Tubos de muestras para analizar, seriadas en gradilla	105
Figura 63. Tubo de muestras colocadas en el carrousel	105
Figura 64. Tubos de muestras colocadas en el carrousel en el equipo	105

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1. Preparación de reactivos	55
Tabla 2. "Porcentaje total de los niveles de calprotectina fecal en los individuos"	58
Tabla 3. Número de individuos por grupo etario dentro de los 3 intervalos de valores de referencia	59
Tabla 4. Valores promedio por grupo etario dentro de los 3 intervalos de valores de referencia	60
Tabla 5. "Comparación del número de individuos dentro de los intervalos de referencia de la prueba calprotectina fecal del 24 de junio del 2020 al 13 de mayo del 2022"	62
Tabla 6. "Comparación de los valores promedio de los individuos, dentro de los intervalos de referencia, de la prueba calprotectina fecal del 24 de junio del 2020 al 13 de mayo del 2022"	63
Tabla 7. "Individuos totales de cada grupo etario y su porcentaje"	66
Tabla 8. Especificaciones técnicas del equipo SENTIFIT® 270	67
Tabla 9. Especificaciones analíticas del equipo SENTIFIT® 270	84

ABREVIACIONES

AINES	Antiinflamatorios No Esteroideos
°C	Grados centígrados
CF	Calprotectina Fecal
CFAG	Anticuerpos contra calprotectina
cm	Centímetros
CU	Colitis Ulcerosa
DAMP	Patrones Moleculares Asociados a Daño
dB	Decibel
DNA	Ácido Desoxirribonucleico
EC	Enfermedad de Crohn
EF	Estreñimiento Funcional
EII	Enfermedad Inflamatoria Intestinal
EIM	Manifestaciones extraintestinales
ELISA	Acrónimo en inglés para “enzimoinmunoanálisis de adsorción”
g	Gramo
hPa	Hectopascal
Hz	Hercio o hertz
IFN-γ	Interferón Gamma
IgA	Inmunoglobulina A
IgG	Inmunoglobulina G
IgM	Inmunoglobulina M
IL-2	Interleucina 2
IL-12	Interleucina 12
IL-18	Interleucina 18
IPAA	Proctocolectomía con anastomosis ileoanal con reservorio
IRU	Unidad de Reacción de Incubación
ISRS	Inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina
Kg	Kilogramo
L	Litro
Máx	Máximo
mg	Miligramos
mL	Mililitro
mm	Milímetros
nm	Nanómetro
μL	Microlitro
μg	Microgramos

Importancia del Estudio la Calprotectina Fecal y su Utilidad Diagnóstica en Enfermedades
Inflamatorias Gastrointestinales UNAM-FES Cuautitlán

PETIA	Inmunoensayo Turbidimétrico Mejorado con Partículas
®	“Registered mark” marca registrada
RAGE	Receptor para productos finales de glicación avanzada
RNA	Ácido Ribonucleico
RNAm	Ácido Ribonucleico mensajero
ROS	Especies reactivas de oxígeno
SII	Síndrome de Intestino Irritable
SII-D	SII con diarrea
SII-E	SII con estreñimiento
TFI	Trastornos funcionales intestinales
TLR	Receptor Tipo Toll
TLR2	Receptor Tipo Toll 2
TLR4	Receptor Tipo Toll 4
TM	“Trade Mark” marca comercial
TNFα	Factor de Necrosis Tumoral Alfa
VA	Voltiamperio
V	Voltio

RESUMEN

La investigación acerca de la calprotectina fecal como biomarcador y su medición mediante el Inmunoensayo Turbidimétrico Mejorado con Partículas o PETIA, impulsa un proceso de innovación y mejoras en la que se ha demostrado su importancia en la presencia de enfermedades inflamatorias gastrointestinales, al ser una alternativa de bajo costo, un método no invasivo y de resultados analíticos más rápidos que los análisis clásicos.

Por lo cual está investigación pretende abordar y evaluar la calprotectina fecal, mediante el uso del equipo SENTIFIT 270 a través de PETIA, en la población mexicana, resaltando su importancia como análisis clínico en el territorio nacional del 2020 al 2022, implementando así las bases futuras para la investigación y diagnóstico de este importante biomarcador fecal.

Los niveles altos de calprotectina fecal pueden ser diagnosticados por métodos tanto cuantitativos como cualitativos, el método de elección es PETIA, de índole cuantitativa, caracterizada por tener una sensibilidad del 99.99 % y una especificidad del 85 %, los resultados obtenidos por el equipo SENTIFIT 270, fueron analizados y agrupados en grupos etarios.

En el 39 % de la población analizada se encontraron datos elevados, de los niveles de calprotectina fecal, lo cual nos indica que están cursando una enfermedad orgánica activa con inflamación en el tracto gastrointestinal. Se sugiere que debido al estilo de vida promedio y prácticas del mexicano en cuanto a los niveles de calprotectina fecal en la población mexicana analizada, se sugiere que, a través del estilo de vida y prácticas del mexicano y otros padecimientos gastrointestinales, teniendo a un sexo y un intervalo de edad promedio en nuestro país, influyen en los resultados obtenidos.

La implementación de métodos de vanguardia para al calprotectina fecal, facilitan los diagnósticos diferenciales, fomentando la resolución conjunta de los tratamientos de acuerdo con la enfermedad gastrointestinal que el individuo posea, asimismo generar una base de datos sólida con una gran potencialidad para generar nuevas investigaciones a futuro.

Importancia del Estudio la Calprotectina Fecal y su Utilidad Diagnóstica en Enfermedades Inflamatorias Gastrointestinales UNAM-FES Cuautitlán

Una investigación completa de la calprotectina fecal, desde la molécula como tal, hasta los métodos diagnósticos que existen, también sobre las enfermedades en las que se encuentra presente este biomarcador y otras posibles causas que puedan elevar sus niveles, nos sirve para comprender y resaltar la importancia de su estudio, para prevenir y/o dar seguimiento a las posibles patologías gastrointestinales, permitiendo así profundizar nuestro conocimiento acerca de este método innovador.

Planteamiento del problema

Debido al estilo de vida, se espera que, en México, estas enfermedades gastrointestinales Enfermedad de Crohn (EC), Síndrome de Intestino Irritable (SII), Enfermedad de Inflammatoria Intestinal (EII) y Colitis Ulcerosa (CU), aumenten durante los próximos 15 años debido a que el estilo de vida sedentario y la pandemia de obesidad, son padecimientos crónicos, puede evolucionar a un estado grave, de progresión rápida y si no se diagnostica ni se proporciona el tratamiento adecuado oportunamente, puede resultar fatal. El diagnóstico oportuno de dichas enfermedades resulta de vital importancia, por lo que se propone implementar el análisis clínico de calprotectina fecal mediante el Inmunoensayo Turbidimétrico Mejorado con Partículas (PETIA), debido a su tiempo analítico, entre otros ensayos para así facilitar la identificación oportuna de la patología.

El estudio de la CF es una excelente alternativa de la colonoscopia debido a su complejidad, costo y consumo de tiempo, para el diagnóstico de EC, SII, EII y CU. Una dificultad en nuestro país es el acceso a dicho análisis clínico, anteriormente la determinación de CF solo se realizaba fuera de México, lo cual generaba un incremento en el costo del examen y un mayor tiempo en la entrega de resultados (12 días de tiempo analítico), causando que el diagnóstico de la CF haya tenido baja demanda.

También es necesario diferenciar a las enfermedades gastrointestinales EC, SII, EII y CU de las causadas por agentes infecciosos, provocando pérdida de tiempo vital en aplicar los tratamientos necesarios. Debido a la naturaleza de esta afección, lo anterior origina que las infecciones avancen y compliquen los cuadros clínicos, pudiendo ocasionar daño entérico irreversible o llegar incluso al fallecimiento. Además, el error en el tratamiento resulta perjudicial para el paciente, ya que en el caso de las enfermedades inflamatorias tratadas como bacterianas o parasitarias, causaría daño directo en el microbiota ocasionando disminución en los mecanismos de defensa o promoviendo la resistencia a los microorganismos. Los métodos diagnósticos convencionales como colonoscopia, biopsia, tomografía computarizada y exámenes coprológicos tardan desde horas hasta días en dar los resultados. Aunado a que las técnicas invasivas son sumamente incómodas y pueden llegar a

Importancia del Estudio la Calprotectina Fecal y su Utilidad Diagnóstica en Enfermedades
Inflamatorias Gastrointestinales UNAM-FES Cuautitlán

dañar tejidos del paciente, sus costos son elevados y se requieren de centros especializados que realicen dichos procesos.

PETIA, es una prueba rápida, que tarda entre 15 y 20 minutos en proporcionar resultados cuantitativos de los niveles de CF, lo anterior solo con una muestra de materia fecal; por ello se propone como la alternativa diagnóstica de elección y/o estándar de oro en el diagnóstico y tratamiento de las enfermedades gastrointestinales.

Calprotectina fecal en el diagnóstico de enfermedades inflamatorias intestinales

- **Enfermedad Inflamatoria Intestinal**

La enfermedad de Crohn o colitis ulcerosa son dos condiciones comúnmente conocidas como enfermedad inflamatoria intestinal. Son enfermedades inflamatorias inmunológicamente mediadas del tracto gastrointestinal.

Como se mencionó antes es crónica e incurable y se presenta con periodos de recaída y remisión. Se desconoce la etiología de la EII, pero se ha postulado como una enfermedad multifactorial debido a factores genéticos, inmunológicos y ambientales involucrados en su desarrollo (Guardiola, 2018).

En todo el mundo, la mayor incidencia y prevalencia de enfermedades inflamatorias del intestino se observan en el norte de Europa y América del Norte. La enfermedad inflamatoria intestinal está estrechamente relacionada con un entorno y un estilo de vida occidentalizados (sedentarismo y alimentos altos en grasas) (Dansese, 2018).

La Pan American Crohn's and Colitis Organisation (PANCCO) es una organización que tiene por objetivo la inclusión de todos los países del continente americano, pero se enfoca de manera específica en los países latinos. Este Consenso se encuentra agrupado en 2 partes: diagnóstico y tratamiento, y situaciones especiales. Este es el primer Consenso Latinoamericano cuyo objetivo es proporcionar a todos los médicos un criterio homogéneo con respecto al diagnóstico y tratamiento de la EII en América Latina, y así mejorar el estándar y la calidad del cuidado otorgado a los pacientes (Ranasinghe,2021).

- **Enfermedad de Crohn**

La enfermedad de Crohn puede afectar cualquier parte del tracto gastrointestinal. Alrededor de un tercio de los pacientes tienen compromiso del intestino delgado, especialmente el íleon terminal, otro 20 % sólo tiene compromiso del colon y alrededor del 50 % tiene compromiso tanto del colon como del intestino delgado. No hay cura y la mayoría de los pacientes experimentan remisiones y recaídas en momentos impredecibles. Esta enfermedad conduce a una muy mala calidad de vida (Ranasinghe,2021).

En la EC, la inflamación se extiende por todo el espesor de la pared intestinal desde la mucosa hasta la capa de serosa. La enfermedad sigue un curso recurrente y remitente. Con múltiples recaídas, la EC puede progresar desde condiciones inflamatorias inicialmente leves a moderadas hasta una enfermedad penetrante, que puede provocar una fístula o estenosante grave (Ranasinghe,2021).

➤ **Etiología de la EC**

Es desconocida la etiología exacta de la enfermedad inflamatoria intestinal EII, existe evidencia sustancial que sugiere que la enfermedad es el resultado de una respuesta inmunitaria inapropiada en el intestino a situaciones de factores ambientales como medicamentos, toxinas, infecciones o microbios intestinales en un hospedero genéticamente susceptible. Se han identificado más de cien genes asociados con la EII. Particularmente en la enfermedad de Crohn, parece haber una asociación genética con los fenotipos (Zaidi & Wine, 2018).

Específicamente, se encontró que las mutaciones de NOD2/CARD15 estaban asociadas con un fenotipo de enfermedad de Crohn que se asoció en aquellos diagnosticados a una edad más temprana, con afectación ileal, mayor gravedad de la enfermedad ileal que requería intervención quirúrgica/reintervención.

En el futuro, este genotipado podría potencialmente proporcionar información pronóstica sobre la gravedad de la enfermedad. Además, podría predecir qué paciente se debe considerar para el tratamiento quirúrgico frente al tratamiento médico en función de una comprensión más detallada del análisis genético (Zaidi & Wine, 2018).

➤ **Epidemiología de la EC**

Se observa con mayor frecuencia en el mundo occidental, tiene una distribución bimodal, siendo más frecuente el inicio entre los 15 y los 30 años y entre los 40 y los 60 años, es más prominente en las zonas urbanas que en las rurales (Coward, 2019).

○ **EC en México**

El Dr. Emir Alonso Juárez, especialista del Hospital Juárez de México (HJM), explicó que dicho hospital, conformó una Clínica de Enfermedades Inflamatorias y en cinco años de servicio han canalizado a 50 pacientes con esta patología. Se presenta como

una inflamación que afecta el tracto digestivo y su incidencia en México es casi del dos por ciento (Secretaría de Salud, 2018).

En 2015, el número total de casos atendidos (prevalencia de casos atendidos) fue: enfermedad de Crohn en mujeres 5 009 (8.1 %), en hombres 4944 (8.4 %). Los pacientes \geq 50 años representaron el 35.1 % del total (Yamamoto-Furusho & Bosques-Padilla, 2019).

La prevalencia de casos hospitalizados: enfermedad de Crohn 1097 (91 %). Los pacientes \geq 50 años representaron el 43.7 % del total.

Las defunciones fueron (tasa de muertes específicas): en enfermedad de Crohn: mujeres 32 (52 %), hombres 36 (50 %) (Yamamoto-Furusho & Bosques-Padilla, 2019).

➤ **Fisiopatología**

La fisiopatología es multifactorial e involucra predisposición genética, infecciosa, inmunológica, ambiental y dietética. La inflamación transmural característica puede incluir todo el tracto gastrointestinal desde la boca hasta el área perianal; aunque más frecuentemente involucran íleon terminal y colon derecho. La lesión inicial comienza como un infiltrado alrededor de una cripta intestinal. Esto pasa a desarrollar ulceración primero en la mucosa superficial e involucra capas más profundas. A medida que avanza la inflamación, se forman granulomas no caseificantes que afectan a todas las capas de la pared intestinal. Puede convertirse en las clásicas apariencias mucosas de adoquines y saltarse las lesiones a lo largo del intestino, respetando las áreas con mucosa normal. A medida que se asienta el brote de Crohn, la cicatrización reemplaza las áreas inflamadas de los intestinos (Greuter, ,2018).

➤ **Toxicocinética**

La respuesta inmunomediada en la enfermedad de Crohn involucra mecanismos tanto innatos como adquiridos por parte de macrófagos, neutrófilos y células T en el intestino que promueven mediadores proinflamatorios como el factor de necrosis tumoral alfa. Se encontró que las lesiones de Crohn colónicas tenían altos niveles de citocinas como IFN- γ , IL-2, IL-12 e IL-18. La enfermedad de Crohn está regulada principalmente por procesos mediados por TH1 y 17 (Targan S. R., 2000).

➤ Evaluación

Las pruebas de heces para descartar infecciones incluyen cultivo bacteriano y sensibilidades, parásitos, toxinas de *Clostridium difficile*, recuento de leucocitos. Las heces para calprotectina pueden detectar la enfermedad de Crohn activa y también se usan para monitorear la enfermedad

El seguimiento del intestino delgado por colonoscopia a menudo se utiliza para evaluar la afectación del íleon terminal y también puede detectar fístulas. A menudo se observa el clásico signo del hilo debido a la formación de estenosis o espasmo. Para aquellos pacientes demasiado enfermos para someterse a una colonoscopia o una tomografía computarizada, puede realizarse la prueba de calprotectina, ya que no es invasiva (Fadeeva, 2018).

➤ Tratamiento y manejo

El tratamiento médico se agrupa ampliamente en dos clases:

La enfermedad de leve a moderada se puede tratar con mesalamina oral, inmunomoduladores como tiopurinas (mercaptopurinas, azatioprina), metotrexato y esteroides (Brown, 2018).

La enfermedad de moderada a grave (incluida la enfermedad fistulizante) se tratará mejor con una combinación de inmunomoduladores y productos biológicos (infliximab, adalimumab, golimumab, vedolizumab) o productos biológicos solos (Brown, 2018).

Los productos biológicos son inmunoglobulinas diseñadas para dirigirse contra citocinas o receptores específicos que intervienen en el proceso de inflamación. Cada agente biológico actúa contra un sitio específico a nivel molecular. El factor de necrosis antitumoral TNF- α es un monoclonal que puede bloquear las acciones inflamatorias del TNF en circulación. Los agentes anti-integrina son inhibidores de moléculas de adhesión que se unen a las subunidades de los receptores MAdCAM de las células endoteliales en los sitios inflamatorios. Detienen el tráfico de linfocitos desde la circulación hacia la pared del intestino, deteniendo así la respuesta inflamatoria dirigida al intestino. Ejemplos de agentes anti-TNF son infliximab, adalimumab, golimumab. Ejemplos de inhibidores de moléculas de adhesión son

natalizumab, vedolizumab. Vedolizumab es específico para el intestino y tiene menos efectos secundarios sistémicos (Brown, 2018).

Los tratamientos quirúrgicos se utilizan para complicaciones como obstrucciones intestinales, abscesos, fístulas o intestino perforado.

Se recomienda encarecidamente el aporte de un nutriólogo y la suplementación nutricional antes y durante el tratamiento de la enfermedad de Crohn (Brown SR, 2018).

Pautas publicadas por el Colegio Americano de Gastroenterología para el manejo de la enfermedad de Crohn en 2018:

1. La cromoendoscopia debe utilizarse durante la colonoscopia, ya que puede aumentar el rendimiento diagnóstico de la displasia colorrectal.
2. Evite los AINE, ya que pueden exacerbar la enfermedad.
3. Evita fumar
4. Obtenga asesoramiento sobre salud mental ya que muchos pacientes desarrollan depresión
5. La sulfasalazina es eficaz para la enfermedad leve
6. La budesonida de liberación ileal controlada se puede utilizar para inducir la remisión en pacientes con enfermedad ileocecal moderada
7. Evitar el uso de metronidazol ya que es ineficaz en la enfermedad de Crohn
8. La diarrea leve se puede controlar con antidiarreicos
9. Las tiopurinas se pueden usar para ahorrar esteroides
10. Los anti-TNF se pueden utilizar en pacientes resistentes a los esteroides
11. Drenar el absceso radiológicamente si es posible

➤ **Diagnóstico diferencial**

Al evaluar a un paciente con enfermedad de Crohn, se deben tener en cuenta los siguientes diagnósticos diferenciales:

- Amebiasis
- Enfermedad de Behçet
- Enfermedad celíaca
- Carcinoide intestinal
- Tuberculosis intestinal
- Isquemia mesentérica
- Colitis ulcerosa

La calprotectina fecal puede ayudar a diferenciar entre el EII y SII (Ranasinghe,2021).

➤ **Pronóstico**

A pesar de la terapia óptima, la mayoría de los pacientes tienen una mala calidad de vida. La expectativa de vida se reduce levemente ante el desarrollo de neoplasias malignas, enfermedad genitourinaria, complicaciones hepáticas y del tracto biliar. La mayoría de los pacientes de Crohn que desarrollan complicaciones necesitan cirugía y, a medida que avanza la enfermedad, algunos necesitan múltiples procedimientos. En general, los pacientes con enfermedad proximal tienen una mortalidad más alta que aquellos con enfermedad distal (Ranasinghe,2021).

➤ **Complicaciones**

La enfermedad de Crohn es una enfermedad sistémica con muchas complicaciones intestinales y extraintestinales. Las siguientes son algunas complicaciones causadas por la enfermedad de Crohn (Ranasinghe,2021):

- Formación de estenosis
- Fístulas y abscesos
- Carcinoma colorrectal
- Espondiloartritis anquilosante
- Epiescleritis, iritis
- Eritema nodoso, pioderma gangrenoso

- Cálculo renal
- Colelitiasis
- Anemia
- Estado hipercoagulable
- Osteoporosis

❖ **Colitis Ulcerosa**

La colitis ulcerosa es una afección inflamatoria idiopática del colon que produce friabilidad difusa y erosiones superficiales en la pared del colon asociadas con sangrado. Es la forma más común de enfermedad inflamatoria intestinal en todo el mundo. Se caracteriza por una inflamación restringida a la mucosa y submucosa del colon. Por lo general, la enfermedad comienza en el recto y se extiende proximalmente de manera continua. La úlcera no tiene cura y es un trastorno de por vida con un impacto significativo en la salud física y mental (Gisbert, 2019).

➤ **Etiología**

Se desconoce la causa específica de la colitis ulcerosa. Parece haber un componente genético primario ya que el factor de riesgo independiente más importante es la historia familiar de la enfermedad (8 % a 14 % de los pacientes). Un familiar de primer grado de un paciente con colitis ulcerosa tiene un riesgo cuatro veces mayor de desarrollar la enfermedad. Además, la colitis ulcerosa tiene una mayor incidencia en las poblaciones judías que en otras etnias (Ashton, 2017).

Aunque hay poca evidencia que respalde esto, se ha postulado que las alteraciones en la composición de la microbiota intestinal y los defectos en la inmunidad de las mucosas podrían conducir a la colitis ulcerosa. La autoinmunidad también puede desempeñar un papel importante en la etiología de la colitis ulcerosa (Ashton JJ, Ennis, 2017).

➤ **Epidemiología**

La colitis ulcerosa tiene una incidencia de 9 a 20 casos por 100 000 personas por año. Su prevalencia es de 156 a 291 casos por 100 000 personas por año. En comparación con la enfermedad de Crohn, la colitis ulcerosa tiene una mayor prevalencia en

adultos. Al considerar la población pediátrica; sin embargo, la colitis ulcerosa es menos prevalente que la enfermedad de Crohn (Dansese, 2018).

La colitis ulcerosa tiene un patrón bimodal de incidencia. El inicio principal alcanza su punto máximo entre los 15 y los 30 años. Un segundo y menor pico de incidencia se produce entre los 50 y los 70 años. Aunque algunos estudios muestran una ligera predilección por los hombres, la mayoría de los estudios no señalan ninguna preferencia con respecto al sexo. Hay una mayor prevalencia de colitis ulcerosa en los no fumadores o en aquellos que han dejado de fumar recientemente. Además, los fumadores diagnosticados con colitis ulcerosa tienden a tener una enfermedad más leve, menos hospitalizaciones y necesitan menos medicación. Hay evidencia, aunque débil, de que el uso de medicamentos antiinflamatorios no esteroideos está asociado con el inicio o la recaída de la colitis ulcerosa (Dansese, 2018).

- **En México**

Colitis ulcerosa crónica idiopática en mujeres 17 177 (27.7 %), en hombres 15 883 (26.9 %).

Los mayores de 50 años representan el 31.6 % del total.

Los casos hospitalizados fueron (prevalencia de casos hospitalizados): colitis ulcerosa crónica idiopática 5 345 (44.2 % las defunciones en mujeres 267 (43.1 %), en hombres 186 (31.5 %) (Yamamoto-Furusho & Bosques-Padilla,2019).

- **Fisiopatología**

Implica defectos en la barrera epitelial, la respuesta inmunitaria, el reclutamiento de leucocitos y la microbiota del colon.

La barrera epitelial tiene un defecto en la mucina colónica y posiblemente en las uniones estrechas, lo que lleva a una mayor captación de antígenos lumenales. La lámina propia de la mucosa también tiene un mayor número de células dendríticas maduras y activas que incluyen una gran cantidad de receptores tipo toll (TLR), específicamente TLR2 y TLR4. También parece haber una respuesta atípica de células T colaboradoras (Th) en pacientes con colitis ulcerosa, específicamente Th2, que ejerce una respuesta citotóxica contra las células epiteliales. Otros factores relacionados con el sistema inmunitario que juegan un papel en la fisiopatología de la colitis ulcerosa incluyen al TNF- α , la interleucina 13 y las células T asesinas naturales.

Los niveles de IgM, IgA e IgG están elevados en esta enfermedad inflamatoria intestinal (Terry, 2019).

El reclutamiento de leucocitos se ve afectado en dos frentes. Hay una liberación aumentada del quimioatrayente CXCL8 en la colitis ulcerosa, de modo que los leucocitos se reclutan en la mucosa desde la circulación sistémica. Además, existe una regulación al alza de la molécula de adhesión celular-1 de la dirección de la mucosa (Mad-CAM1) en el endotelio de los vasos sanguíneos de la mucosa que promueve la adhesión y extravasación de leucocitos en el tejido de la mucosa (Terry, 2019).

Los estudios han demostrado que la microflora entérica es importante en la patogenia y la gravedad de la inflamación y el fenotipo de la enfermedad. La colitis ulcerosa también parece resultar, en parte, de un desequilibrio homeostático entre la microbiota entérica y la inmunidad de la mucosa del hospedador. Esto da como resultado una respuesta atípica a las bacterias no patógenas (Terry, 2019).

➤ **Histopatología**

La capa mucosa del colon en un paciente con colitis ulcerosa incluye infiltrados de densidad y composición variable, según el estadio de la enfermedad. Estos infiltrados consisten principalmente en linfocitos, células plasmáticas y granulocitos, siendo estos últimos más prominentes durante los brotes agudos de la enfermedad. Además, a veces son evidentes el agotamiento de las células caliciformes, las ulceraciones y las alteraciones en las criptas de la mucosa. Estos hallazgos también pueden estar presentes en la evaluación histológica del íleon distal, aunque la colitis ulcerosa es una enfermedad confinada al colon. Esta es la ileítis por retrolavado (Whitney, & Hsu, 2018).

➤ **Sintomatología**

El síntoma principal de la colitis ulcerosa es la diarrea sanguinolenta, con o sin mucosidad. Los síntomas asociados también incluyen urgencia o tenesmo, dolor abdominal, malestar general, pérdida de peso y fiebre, dependiendo de la extensión y gravedad de la enfermedad. El inicio de la enfermedad suele ser gradual y es probable que los pacientes experimenten períodos de remisión espontánea y recaídas

posteriores. Los factores que típicamente exacerbaban la colitis ulcerosa incluyen dejar de fumar y el uso de medicamentos antiinflamatorios no esteroideos.

Hay algunas manifestaciones extraintestinales (EIM) que también están presentes en el 10 % al 30 % de los pacientes con colitis ulcerosa. Las EIM asociadas con la actividad de la enfermedad incluyen epiescleritis, escleritis y uveítis, arteriopatías periféricas, eritema nodoso y pioderma gangrenoso. Las EIM independientes de la actividad de la colitis incluyen artropatías axiales, sacroileítis y espondilitis anquilosante. Una EIM hepática significativa de la colitis ulcerosa incluye la colangitis esclerosante primaria y se asocia con un mayor riesgo de cáncer colorrectal (Whitney, & Hsu, 2018).

➤ **Evaluación y diagnóstico**

El diagnóstico de colitis ulcerosa se realiza clínicamente con hallazgos de apoyo en la endoscopia, la biopsia y el examen de heces negativo para causas infecciosas. Debido a que la infección colónica puede producir hallazgos clínicos indistinguibles de la colitis ulcerosa idiopática, se deben incluir estudios microbiológicos para infección bacteriana e infestación parasitaria en la evaluación inicial (Guardiola, 2018).

La prueba de calprotectina fecal también tiene alguna utilidad en el diagnóstico de colitis ulcerosa, aunque no es específica. La calprotectina fecal se correlaciona con el aumento de neutrófilos en el intestino y, por lo tanto, puede ser útil para descartar la enfermedad inflamatoria intestinal (Guardiola, 2018).

Los estudios muestran que menos del 1 % de los pacientes con niveles bajos de calprotectina fecal probablemente padezcan enfermedad inflamatoria intestinal (Guardiola, 2018).

➤ **Tratamiento/manejo**

La elección del tratamiento para pacientes con colitis ulcerosa se basa tanto en la extensión de la enfermedad como en la gravedad.

El tratamiento de primera línea es la sulfasalazina y los 5-aminosalicilatos, administrados por vía oral o rectal, que tienen una tasa de remisión de alrededor del 50 %. Se pueden agregar glucocorticoides, por vía oral o rectal, para aquellos que no logran la remisión dentro de las dos semanas. Excepto los glucocorticoides, todos estos medicamentos pueden usarse para mantener la remisión. Además, existe alguna evidencia de que los probióticos son útiles para lograr la remisión. El trasplante de microbiota fecal también se muestra prometedor en el tratamiento de la colitis ulcerosa para ayudar a establecer una microbiota intestinal saludable (Rodríguez-Lago, 2019).

Si los pacientes son refractarios a los glucocorticoides, se pueden agregar tiopurinas o medicamentos biológicos a la terapia. Las tiopurinas son inmunosupresores como la azatioprina o la 6-mercaptopurina. Los medicamentos biológicos incluyen medicamentos anti-TNF- α , como infliximab, adalimumab y golimumab. Infliximab es el más utilizado para la colitis ulcerosa y se puede utilizar en casos graves durante los ingresos hospitalarios. La clase más nueva de fármacos biológicos son los inhibidores de moléculas antiadherentes, como vedolizumab, que bloquea la integrina α -4- β -7 (Rodríguez-Lago, 2019).

Dado que los pacientes con colitis ulcerosa tienen una expresión reducida del receptor gamma activado por el proliferador de peroxisomas (PPAR- γ) en sus colonocitos, el tratamiento futuro puede incluir actividad agonista (PPAR- γ). PPAR- γ es un regulador negativo de la inflamación dependiente de NF- κ B. Se están desarrollando nuevos análogos del ácido 5-aminosalicílico que tienen una mayor actividad PPAR- γ .

La cardiotoxicidad y la toxicidad metabólica restringen el uso de los agonistas de PPAR- γ existentes (Rodríguez-Lago, 2019).

La colectomía es curativa en pacientes con colitis ulcerosa ya que la enfermedad está restringida al colon. Las indicaciones para la cirugía son el fracaso del tratamiento médico, la colitis fulminante intratable, el megacolon tóxico, la perforación, la hemorragia incontrolable, los efectos secundarios intolerables de los medicamentos, las estenosis, la displasia multifocal o de alto grado irreseccable, el cáncer o el retraso del crecimiento en los niños. El procedimiento de elección es la proctocolectomía con

anastomosis ileoanal con reservorio (IPAA); sin embargo, en pacientes que no son elegibles para IPAA, la proctocolectomía con ileostomía es una alternativa viable (Rodríguez-Lago, 2019).

Debido al riesgo de cáncer de colon, se recomienda realizar una colonoscopia o evaluación de la calprotectina fecal a intervalos regulares, todos los pacientes necesitan terapia de mantenimiento para prevenir recaídas. Los aminosalicilatos orales son los fármacos de elección, pero otros pueden responder a la azatioprina y la 6-mercaptopurina (Rodríguez-Lago, 2019).

No existe una dieta específica para pacientes con colitis ulcerosa, pero muchos desarrollan intolerancia a la lactosa (Rodríguez-Lago, 2019).

➤ **Diagnóstico diferencial**

En pacientes que presentan dolor abdominal inferior y diarrea sanguinolenta, se deben considerar los siguientes diagnósticos diferenciales (Whitney & Hsu, 2018):

- Enfermedad de Crohn
- Colitis parasitaria
- Tuberculosis
- Colitis por radiación
- Cáncer de colon
- Megacolon tóxico
- Gastroenteritis bacteriana/viral

➤ **Pronóstico**

La gravedad de la colitis ulcerosa se clasifica de leve a grave según el sangrado rectal:

- ❖ Leve: Menos de cuatro episodios de sangrado rectal por día
- ❖ Moderado: Más de cuatro episodios de sangrado rectal por día
- ❖ Grave: Más de cuatro episodios de sangrado rectal por día y el paciente tiene características sistémicas de una enfermedad combinada con hipoalbuminemia

Es una enfermedad de por vida, pero la mortalidad general no es mayor que en la población general. Sin embargo, la mortalidad aumenta en pacientes que desarrollan shock y complicaciones quirúrgicas. Cuando la muscularis propria está involucrada, puede dañar los nervios y provocar dilatación, aperistaltismo e isquemia (megacolon tóxico). Hoy en día, el megacolon tóxico es la causa más común de muerte en la colitis ulcerosa. Al menos el 5 % de los pacientes desarrollan cáncer de colon y este riesgo aumenta con la duración de la enfermedad (Whitney, & Hsu, 2018).

➤ **Complicaciones**

Las siguientes complicaciones pueden ocurrir en pacientes que sufren de colitis ulcerosa (Whitney & Hsu, 2018):

- Fuga de la anastomosis
- Absceso pélvico
- Fístulas enterocutáneas
- Prolapso de bolsa, reservoritis
- Incontinencia
- Disfunción sexual
- Megacolon tóxico
- Cáncer de colon/rectal

▪ **Síndrome de Intestino Irritable**

Es el trastorno funcional gastrointestinal más común, es altamente prevalente y un motivo de consulta frecuente. Se estima que alrededor de un 3 % de las consultas de atención primaria y de un 16 % a un 25 % de las consultas de gastroenterología son debidas a esta afección

El SII tiene un curso benigno y se caracteriza por la presencia de síntomas gastrointestinales recurrentes, como dolor y distensión abdominales junto con alteraciones en el hábito deposicional, en ausencia de trastornos metabólicos o estructurales que justifiquen los síntomas. A pesar de no ser aparentemente un problema de salud grave, puede inducir a cirugías innecesarias y el impacto en la calidad de vida de los pacientes afectados es considerable, especialmente en los que padecen síntomas moderados o graves. (Asociación Española de Gastroenterología,

Sociedad Española de Familia y Comunitaria y Centro Cochrane Iberoamericano, 2005.)

De acuerdo con los criterios de Roma IV el SII se diagnostica por la presencia de dolor abdominal recurrente que debe estar presente al menos un día a la semana, con dos o más de las siguientes características:

1. Se asocia a la defecación
2. Está relacionado con un cambio en la frecuencia de las deposiciones
3. Está relacionado con un cambio en la consistencia de las deposiciones.

En cuanto a los requerimientos de duración de las molestias hay que tener en cuenta que los criterios deben cumplirse durante los últimos tres meses y los síntomas haber comenzado un mínimo de seis meses antes del diagnóstico (Longstreth, G. F, 2006).

Se aborda el síndrome del intestino irritable SII con estreñimiento y el estreñimiento funcional EF en el adulto conjuntamente ya que son dos trastornos funcionales intestinales TFI.

Por tanto, ambos comparten que su causa no se explica por las alteraciones morfológicas, metabólicas o neurológicas demostrables por las técnicas diagnósticas habituales. El SII se divide, de acuerdo con el tipo de alteración del hábito deposicional predominante, en SII con estreñimiento (SII-E) y SII con diarrea (SII-D); cuando se combinan ambos trastornos, estreñimiento y diarrea, se habla de SII de tipo mixto y SII de tipo indeterminado cuando el patrón de las deposiciones es intermedio y no puede clasificarse como diarrea ni estreñimiento (Longstreth, 2006).

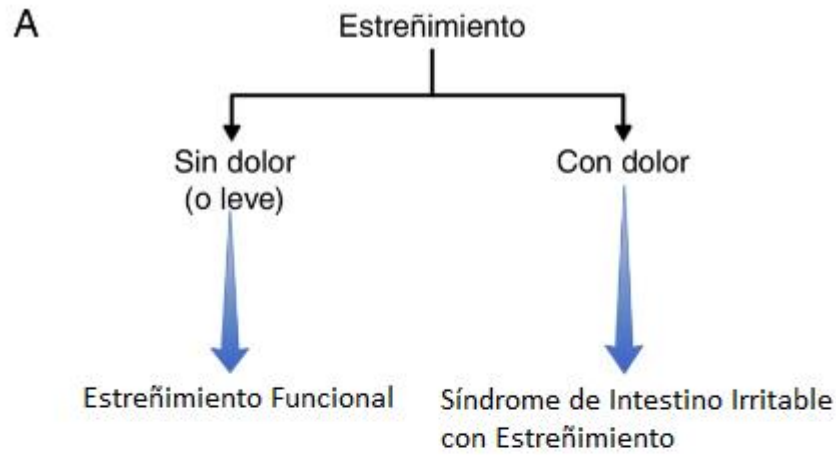


Figura 1. Tipos de estreñimiento. (Lewis y Heaton, 1997)

o **Criterios de Roma IV para el diagnóstico de síndrome del intestino irritable con predominio estreñimiento**

- Dolor abdominal recurrente, como media, al menos un día a la semana en los últimos tres meses relacionado con dos o más de los siguientes criterios:
- Se relaciona con la defecación
- Se asocia a un cambio en la frecuencia de las deposiciones
- Se asocia a un cambio en la forma (aparición) de las deposiciones
- En el SII con predominio de estreñimiento más de un 25 % de las deposiciones con heces tipo 1 o 2 de Bristol y menos del 25 % con

heces tipo 6 o 7 de Bristol (el paciente refiere que sus deposiciones alteradas son habitualmente como estreñimiento). El hábito intestinal predominante se basa en la forma de las heces en los días con al menos una deposición alterada. El predominio de estreñimiento solo puede ser establecido con seguridad cuando el paciente es evaluado sin tomar medicación para tratar alteraciones del hábito intestinal (Lacy, 2016).

- **Tratamiento**

Como en cualquier otra patología, el cumplimiento terapéutico estricto es imprescindible para conseguir la eficacia del plan terapéutico prescrito. En el caso de los procesos que nos ocupan, incluye no solo la toma de fármacos sino el seguimiento de los consejos higiénico-dietéticos pautados y la modificación de los estilos de vida cuando ello procede.

- **Medidas higiénico-dietéticas en el SII-E/EF**

- Ingesta de 25-30 g de fibra soluble con la dieta al día
- Ingesta adecuada de líquido (1.5-2 L al día)
- Ejercicio aeróbico regular (ajustado a las condiciones físicas de cada individuo y a sus preferencias)
- Dieta equilibrada
- Patrón regular de comidas
- Evitar comidas copiosas, grasas, fibra insoluble y alimentos flatulentos
- En algunos pacientes el sorbitol, las grasas, el alcohol, el trigo, los frutos secos o la leche pueden exacerbar la sintomatología del SII, aunque las dietas con exclusión de estos alimentos no han mostrado resultados concluyentes

- **Fármacos utilizados en el SII-E y EF**

Para el manejo terapéutico de los pacientes (Mearin, 2017).

- Formadores de bolo

Importancia del Estudio la Calprotectina Fecal y su Utilidad Diagnóstica en Enfermedades Inflamatorias Gastrointestinales UNAM-FES Cuautitlán

- Ispagula (*Plantago ovata*) Cutícula con una dosis de 3.2 a 10.5 g/24 h
- Ispagula (*Plantago ovata*) Semilla con una dosis de 10 g/24 h
- Laxantes osmóticos
 - Lactitol con una dosis de 10-20 g/24 h
 - Hidróxido de magnesio con una dosis de 2.4 g/24 h
- Secretagogos
 - Linaclotida con una dosis de 290 mg/24 h
 - Lubiprostona con una dosis de 24 µg/12 h
- Antibióticos
 - Rifaximina con una dosis de 400 mg/8-12h
- Anticolinérgicos/antimuscarínicos
 - Trimebutina con una dosis de 100-200 mg/8-12 h
 - Metilbromuro de butilescopolamina con una dosis de 10 a 20 mg/8 h
- **Posibles conexiones entre el síndrome del intestino irritable y la enfermedad inflamatoria intestinal**

Un problema muy frecuente para los clínicos es diferenciar un SII de una EII. Ello adquiere una magnitud considerable en el ámbito de atención primaria ya que hasta un 10-20 % de la población puede tener un SII y los síntomas pueden ser indistinguibles (dolor abdominal, diarrea) de una EII. Por otro lado, diferenciarlos puede ser muy costoso e invasivo y con un elevado porcentaje de exploraciones normales (Lasson, 2008).

La CF puede resultar útil para discriminar ambas entidades ya que los pacientes con EII presentan niveles superiores de CF que aquellos con SII, se logró identificar a pacientes con EC con una sensibilidad del 100 % y una especificidad del 97 % con un punto de corte de CF de 30 µg/g. La CF demostró una elevada precisión para discriminar EII de SII (sensibilidad del 81.7 % y especificidad del 83.5 %). Los niveles de CF en la EC fueron superiores y con una mayor precisión diagnóstica que en la CU (81.4 vs. 78.6 %, respectivamente) (Lasson, 2008).

Se han obtenido resultados similares en población pediátrica con EII activa. Otro estudio evaluó los niveles de CF en 54 pacientes con SII, 42 con CU y 43 con EC. Todos ellos fueron evaluados posteriormente.

○ **Análisis clínicos de apoyo al diagnóstico y seguimiento de las enfermedades**

- Bioquímica sanguínea
 - ❖ Glucemia
 - ❖ Globulinas: Discretamente bajas: 2.4
 - ❖ Fosfatasa Alcalina: >145 UI/L, * 637.33 UI/L*
 - ❖ Gamma glutamil transpeptidasa: >40 UI/L, *293.60 U/L*
- Citometría hemática
 - ❖ Neutrofilia > 70 %
- IgA: 125 ng/mL
- IgM 82 ng/mL
- Anticuerpos Anti-nucleares
 - ❖ Positivos en títulos de 1/40
- Proteína C Reactiva: > 6 mg/dL
- Anticuerpo Anti-Músculo liso: Positivo
- IL-6: >40 pg/mL
- IL-1b: Elevada
- IL-10: Elevada
- IL17: Elevada

Datos promedio

CAPÍTULO 1. CALPROTECTINA FECAL

▪ Calprotectina

La calprotectina, codificada en el cromosoma 1, es un compuesto proteico compuesto por dos subunidades proteicas S100A8 y S100A9, que pertenecen a la familia de proteínas S100, abunda en la fracción citosólica de los neutrófilos, ligando endógeno del receptor tipo toll 4 (TLR4) y del receptor para productos finales de glicación avanzada (RAGE) que inician la transducción de señales a través de las vías NF- κ B, también es capaz de limitar la disponibilidad de Mn^{2+} y Zn^{2+} , también puede unirse Ca^{2+} , en los sitios de infección, exhibiendo una actividad antimicrobiana de amplio espectro atribuida a sus propiedades de unión a metales, factor que muestra actividades inhibitoras del crecimiento e inductoras de la apoptosis contra varios tipos de células, incluidas las células tumorales y los fibroblastos normales (Yuri, 2003).

○ Estructura

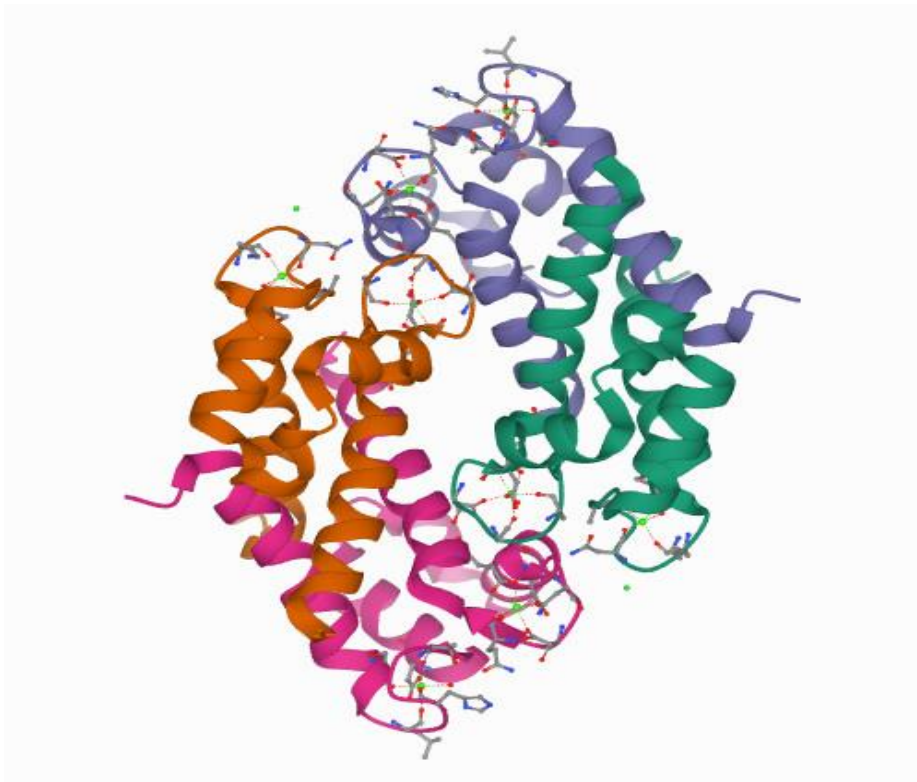


Figura 2. Estructura obtenida por cristalografía de la calprotectina humana (S100A8/S100A9), a

Importancia del Estudio la Calprotectina Fecal y su Utilidad Diagnóstica en Enfermedades Inflamatorias Gastrointestinales UNAM-FES Cuautitlán

Datos acerca de la obtención de la imagen:

- Clasificación: Proteína de unión a metales
- Organismo: *Homo sapiens*
- Obtenida por el método: Difracción de rayos X
- Resolución: 1.80 Å
- Valor R libre: 0.205
- Valor R Trabajo: 0.158
- Valor R observado: 0.160

▪ **Molécula**

- Calgranulina A

▪ **Cadenas que posee**

- A
- B
- E
- F
- I
- J

▪ **Longitud de la secuencia**

- 93 aminoácidos

▪ **Organismo**

- *Homo sapiens*

- **Interacción con el ligando de Cl⁻**



Figura 3. Diagrama 3D del ión cloruro, b

- **Interacción con el ligando citrato**

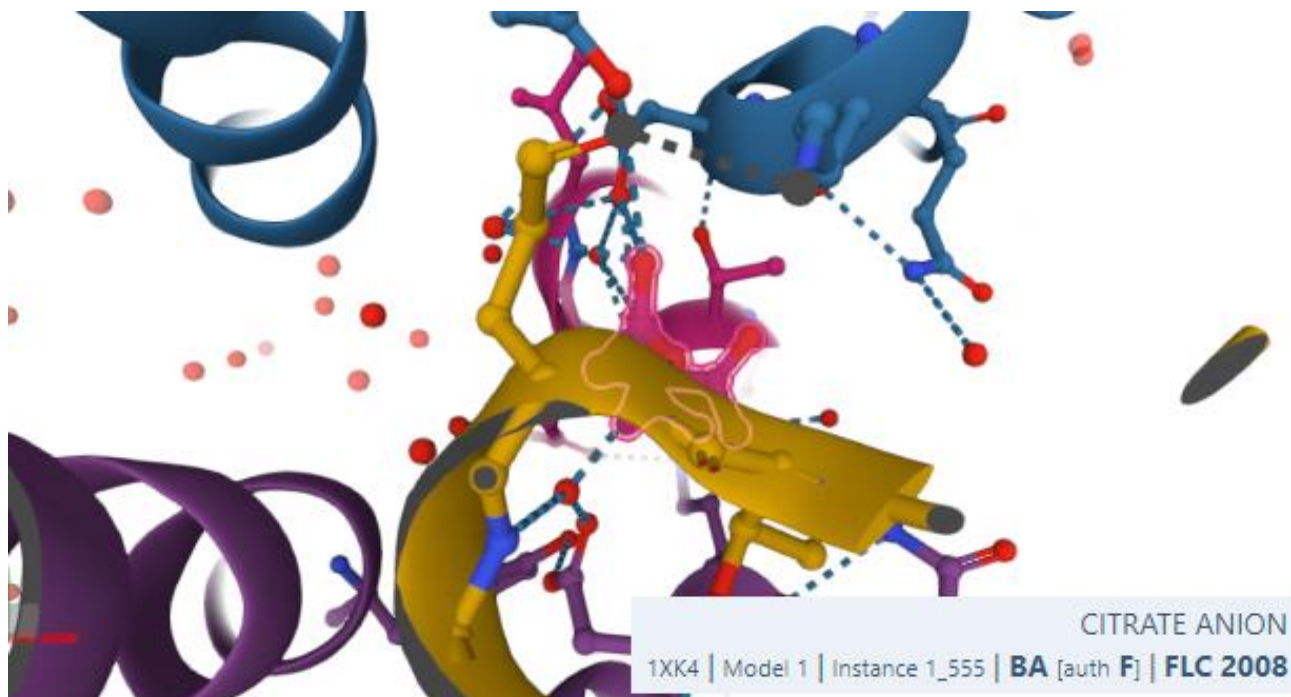


Figura 4. Diagrama 3D del anión citrato, c

❖ Anión citrato

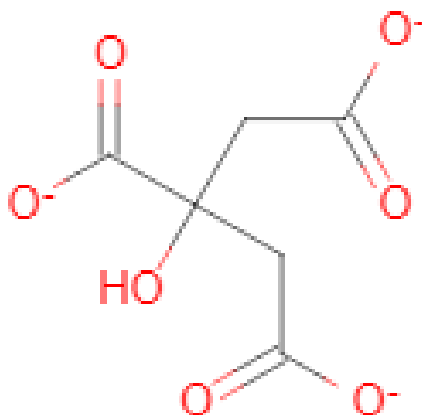


Figura 5. Diagrama 2D de la estructura del anión citrato

○ Nombre / Fórmula

➤ $C_6H_5O_7$

▪ Interacción con el ligando de Ca^{2+}

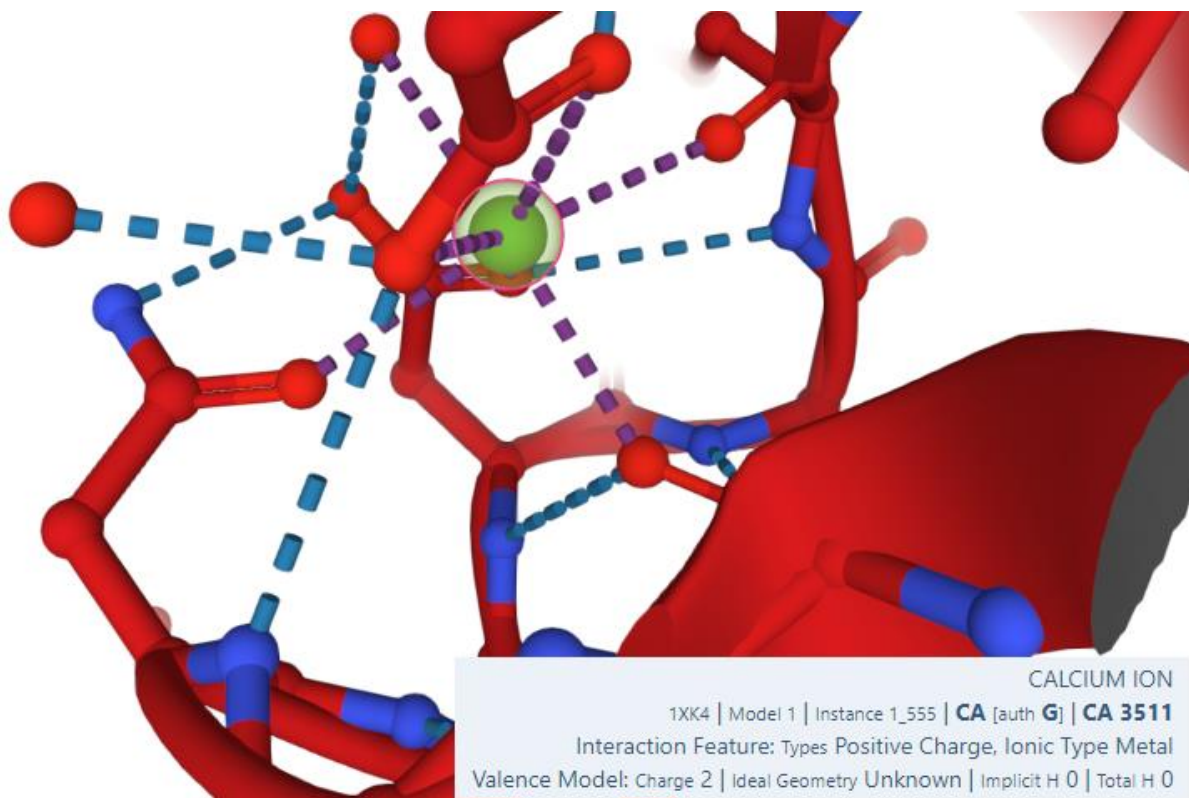


Figura 6. Diagrama 3D del ion de calcio, d

○ **Subunidad L1H de Calprotectina (Proteína S100-A9) y Subunidad L1L de Calprotectina (Proteína S100-A8)**

S100A9 o subunidad L1H de la calprotectina y S100A8, son proteínas de unión a calcio y zinc que desempeñan un papel destacado en la regulación de los procesos inflamatorios y la respuesta inmunitaria. Se encuentra predominantemente como calprotectina (S100A8/A9) que tiene una amplia plétora de funciones intra y extracelulares

Puede inducir la quimiotaxis de los neutrófilos, la adhesión, puede aumentar la actividad bactericida de los neutrófilos al promover la fagocitosis a través de la activación de SYK, PI3K/AKT y ERK1/2 y puede inducir la desgranulación de los neutrófilos mediante un mecanismo dependiente de MAPK.

Se encuentra predominantemente como calprotectina (S100A8/A9) que tiene una amplia plétora de funciones intra y extracelulares.

Las funciones intracelulares incluyen:

- Facilitar el tráfico y el metabolismo del ácido araquidónico de los leucocitos
- Modulación del citoesqueleto dependiente de tubulina durante la migración de los fagocitos
- Activación de la NADPH-oxidasa neutrofílica

Activa la NADPH-oxidasa al facilitar el ensamblaje del complejo enzimático en la membrana celular, transfiriendo ácido araquidónico, un cofactor esencial, al complejo enzimático y S100A8 contribuye al ensamblaje enzimático al unirse directamente a NCF2/P67PHOX

Las funciones extracelulares implican actividades proinflamatorias, antimicrobianas, captadoras de oxidantes e inductoras de apoptosis.

Su actividad proinflamatoria incluye el reclutamiento de leucocitos, la promoción de la producción de citocinas y quimiocinas y la regulación de la adhesión y migración de leucocitos.

Actúa como una alarmina o una molécula de patrón molecular asociado al peligro (DAMP) y estimula las células inmunitarias innatas mediante la unión a receptores de reconocimiento de patrones como el receptor Toll-like 4 (TLR4) y el receptor para productos finales de glicación avanzada (RAGE).

La unión a TLR4 y RAGE activa las vías de señalización de MAP-quinasa y NF- κ B, lo que resulta en la amplificación de la cascada proinflamatoria.

Tiene actividad antimicrobiana frente a bacterias y hongos, ejerciendo su actividad antimicrobiana probablemente a través de la quelación de Zn^{2+} , que es esencial para el crecimiento microbiano (S10A9_HUMAN UniProt, 2021 a).

Puede inducir la muerte celular a través de la autofagia y la apoptosis y esto ocurre a través de la interacción de mitocondrias y lisosomas a través de especies reactivas de oxígeno (ROS) y el proceso involucra a BNIP3.

También regula el número de neutrófilos y la apoptosis mediante un efecto antiapoptótico; regula la supervivencia celular a través de ITGAM/ITGB y TLR4 y un mecanismo de señalización que implica MEK-ERK.

Su papel como eliminador de oxidantes tiene un papel protector en la prevención del daño tisular exagerado por la eliminación de oxidantes.

Puede actuar como un potente amplificador de la inflamación en la autoinmunidad, así como en el desarrollo del cáncer y la diseminación tumoral (S10A9_HUMAN UniProt, 2021 a).

Tiene actividad transnitrosilasa; en la lipoproteína de baja densidad modificada oxidativamente (LDL (ox)) inducida por S-nitrosilación de GAPDH en 'Cys-247' propuesta para transferir el resto NO de NOS2/iNOS a GAPDH a través de su propio S-nitrosilado Cys-3).

Se propone que el complejo de transnitrosilasa iNOS-S100A8/A9 también dirija la S-nitrosilación selectiva dependiente del estímulo inflamatorio de múltiples objetivos como ANXA5, EZR, MSN y VIM mediante el reconocimiento de un motivo [IL]-x-C-x-x-[DE] (S10A8_HUMAN UniProt, 2021).

- **Función Molecular que comparten**
 - Actividad antioxidante
 - Unión de ácido araquidónico
 - Unión a proteínas dependientes de calcio
 - Unión de iones de calcio

Importancia del Estudio la Calprotectina Fecal y su Utilidad Diagnóstica en Enfermedades Inflamatorias Gastrointestinales UNAM-FES Cuautitlán

- Unión de microtúbulos
- Unión al receptor tipo Toll 4
- Unión de iones de zinc
- **Procesos Biológicos que comparten**
 - Activación de la actividad endopeptidasa de tipo cisteína implicada en el proceso apoptótico
 - Respuesta inmune humoral antimicrobiana mediada por péptido antimicrobiano
 - Procesos apoptóticos
 - Desarrollo de astrocitos
 - Señalización autocrina
 - Autofagia
 - Señalización célula-célula
 - Respuesta inflamatoria crónica
 - Respuesta de defensa para bacterias
 - Respuesta de defensa para hongos
 - Respuesta inflamatoria
 - Migración de leucocitos implicada en la respuesta inflamatoria
 - Agregación de neutrófilos
 - Quimiotaxis de neutrófilos
 - S-nitrosilación de peptidil-cisteína
 - Regulación positiva del crecimiento celular
 - Regulación positiva de la respuesta inflamatoria
 - Regulación positiva de la vía de señalización apoptótica intrínseca
 - Regulación positiva del desarrollo de la proyección neuronal

Las funciones moleculares y procesos biológicos que se diferencian, para S100A8 (S100A8_HUMAN UniProt, 2021 b).

- **Función molecular**
 - ❖ Unión al receptor RAGE
 - ❖

- **Procesos biológicos**

- ❖ Respuesta inflamatoria aguda
- ❖ Respuesta inmune innata
- ❖ Migración de leucocitos implicada en la respuesta inflamatoria
- ❖ Agregación de neutrófilos
- ❖ Quimiotaxis de neutrófilos
- ❖ Peptidil-cisteína S-nitrosilación
- ❖ Regulación positiva del crecimiento celular
- ❖ Regulación positiva de la respuesta inflamatoria
- ❖ Regulación positiva de la vía de señalización apoptótica intrínseca
- ❖ Regulación positiva de la actividad del factor de transcripción NF-κB
- ❖ Regulación positiva de la secreción de péptidos
- ❖ Regulación de la organización del citoesqueleto
- ❖ Respuesta al etanol
- ❖ Respuesta al lipopolisacárido
- ❖ Respuesta al ion zinc
- ❖ Secuestro de iones de zinc
- ❖ Cicatrización de heridas

- **Localización subcelular de ambas**

- Membrana plasmática
- Membrana celular
- Proteína de membrana periférica
- Citoplasma y citosol
- Citoplasma

Predominantemente localizado en el citoplasma, al elevarse el nivel de calcio intracelular, se transloca desde el citoplasma al citoesqueleto y la membrana celular. Tras la activación de los neutrófilos o la adhesión endotelial de los monocitos, se secreta a través de una vía alternativa mediada por microtúbulos (S10A9_HUMAN UniProt, 2021 a).

- **Modificación post-traducciona**

- La fosforilación inhibe la activación de la polimerización de tubulina.
- La S-nitrosilación de Cys-3 está implicada en la S-nitrosilación de GAPDH inducida por LDL (ox) en 'Cys-247' a través de un mecanismo de transnitrosilasa que involucra un complejo iNOS-S100A8/9

- **Expresión**

La calprotectina (S100A8/9) y (S100A8) se expresan predominantemente en las células mieloides. Excepto en condiciones inflamatorias, la expresión está restringida a una etapa específica de diferenciación mieloides ya que ambas subunidades se expresan en los neutrófilos y monocitos circulantes, pero están ausentes en los macrófagos y linfocitos del tejido normal. En condiciones inflamatorias crónicas, como la psoriasis y los trastornos malignos, también se expresa en la epidermis. Se encuentra en altas concentraciones en sitios locales de inflamación o en el suero de pacientes con enfermedades inflamatorias como reumatoides, fibrosis quística, enfermedad inflamatoria intestinal, enfermedad de Crohn, arteritis de células gigantes, fibrosis quística, síndrome de Sjogren, lupus eritematoso sistémico y esclerosis sistémica progresiva.

Participa en la formación y depósito de amiloides en la próstata envejecida conocida como inclusiones de corpora amylacea. Fuertemente regulado en muchos tumores, incluidos los cánceres gástricos, esofágico, de colon, pancreático, de vejiga, de ovario, de tiroides, de mama y de piel (S10A9_HUMAN UniProt, 2021).

CAPÍTULO 2. DIAGNÓSTICO DE LA CALPROTECTINA FECAL Y UTILIDAD

○ **Calprotectina como biomarcador**

Los biomarcadores fecales han mostrado una mayor precisión en numerosos estudios realizados en los últimos años en los que se comparan con los biomarcadores serológicos en distintas utilidades. Dentro de estos, el más estudiado es la calprotectina fecal CF, siendo un biomarcador estable y sensible, que ha demostrado tener una gran precisión en el diagnóstico de la EII, detectar actividad inflamatoria en enfermedad de Crohn EC y CU, utilidad como marcador pronóstico de evolución en los pacientes que alcanzan remisión clínica, utilidad como marcador pronóstico de recurrencia postquirúrgica previo al inicio de los síntomas y útil para monitorizar la respuesta al tratamiento con anti-TNF α ayudándonos a establecer que pacientes alcanzan la curación mucosa (Vázquez-Morón, 2017)

▪ **Valores de referencia**

➤ **Intervalo de medición**

22 a 2200 $\mu\text{g/g}$

▪ **Valores de referencia:**

- < 50 $\mu\text{g/g}$ Normal
- 50 a 200 $\mu\text{g/g}$ Enfermedad orgánica leve
- > 200 $\mu\text{g/g}$ Enfermedad orgánica activa con inflamación en el tracto gastrointestinal

○ **Métodos de diagnóstico**

▪ **ELISA**

La calprotectina fecal se cuantifica mediante un enzimoimmunoanálisis (ELISA) y, recientemente, por técnicas de inmunocromatografía (también llamados «tests rápidos»). Requiere una única muestra de menos de 5 g para su determinación. Las técnicas ELISA han sido las más empleadas hasta el momento. Se han utilizado anticuerpos monoclonales y policlonales, siendo las primeras las que tienen una mayor sensibilidad y especificidad. Recientemente, se han desarrollado técnicas inmunocromatográficas con resultados prometedores. Las ventajas respecto a las técnicas ELISA son su mayor rapidez en la determinación, la posibilidad de realizar el análisis individual y una mayor facilidad de manejo e interpretación de sus resultados para el clínico. Se han comparado las 2 técnicas demostrando una precisión similar entre ambas (Rodríguez-Moranta, 2013).

Lobaton y col. Realizaron una prueba de calprotectina fecal mediante 2 técnicas (ELISA e inmunocromatográfica) previamente a realizar 146 colonoscopias a pacientes con CU. Ambas técnicas demostraron una excelente precisión diagnóstica para discriminar la actividad inflamatoria mucosa evaluada por endoscopia, así como una muy buena correlación entre ambas (índice de correlación interclase de 0.904; $p < 0.001$) (Rodríguez-Moranta, 2013).

Para ejemplificar el método de diagnóstico se utilizará el ELISA BioTek™.

El procedimiento se realiza mediante un Inmunoensayo enzimático (ELISA) de microplaca en fase sólida.

El ensayo utiliza la técnica de doble sándwich con dos anticuerpos monoclonales que se unen específicamente a la calprotectina humana. Los estándares, controles y muestras de pacientes se colocan en los pozos de la microplaca recubiertos de un anticuerpo monoclonal anti-calprotectina humana. Durante la primera incubación la calprotectina contenida en la muestra se une al anticuerpo. A continuación, se añade el conjugado marcado con peroxidasa y se forma un complejo anticuerpo de captura-calprotectina humana-conjugado de peroxidasa. Como sustrato para el peróxido se agrega de tetrametilbenzidino (TMB). Finalmente, se detiene la reacción con una solución ácida de paro. El color cambia de azul a amarillo. La intensidad del color

amarillo es directamente proporcional a la concentración de calprotectina. La densidad óptica de la reacción de color se lee en este caso, con el lector de ELISA BioTek™. La concentración de calprotectina presente en la muestra se determina directamente de esta curva con el ELISA-software Gen5™ usando un modelo de regresión lineal con escala lin-log. La concentración de calprotectina se expresa en $\mu\text{g/g}$ de heces (GastroLab, 2015).

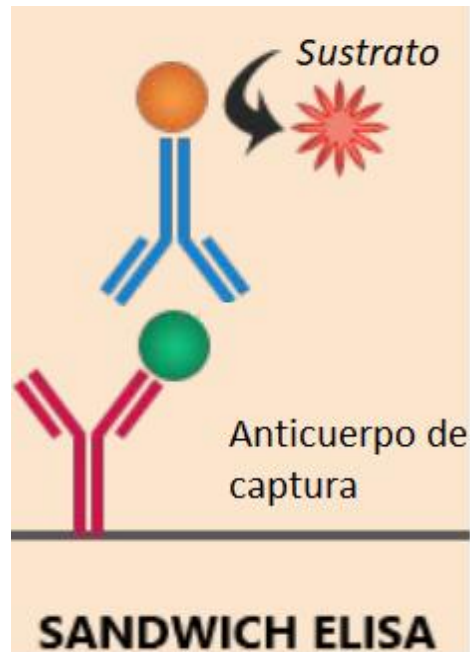


Figura 7. Sandwich ELISA (BOSTER antibody and ELISA experts, 2022)

▪ **Inmunocromatografía**

La membrana está recubierta previamente con anticuerpo anti-Calprotectina en la región de la línea de prueba de la prueba.

Durante la prueba, la muestra reacciona con la partícula recubierta con un anticuerpo contra Calprotectina. La mezcla migra hacia arriba en la membrana cromatográficamente por acción capilar para reaccionar con el anticuerpo anti-Calprotectina en la membrana y generar una línea coloreada (C) y (T). La presencia de esta línea de color en la región de la línea de prueba indica un resultado positivo, mientras que su ausencia indica un resultado negativo.

Para servir como un control de procedimiento, siempre aparecerá una línea de color en la región de la línea de control, lo que indica que se ha agregado el volumen adecuado de la muestra y se ha producido la absorción de la membrana.

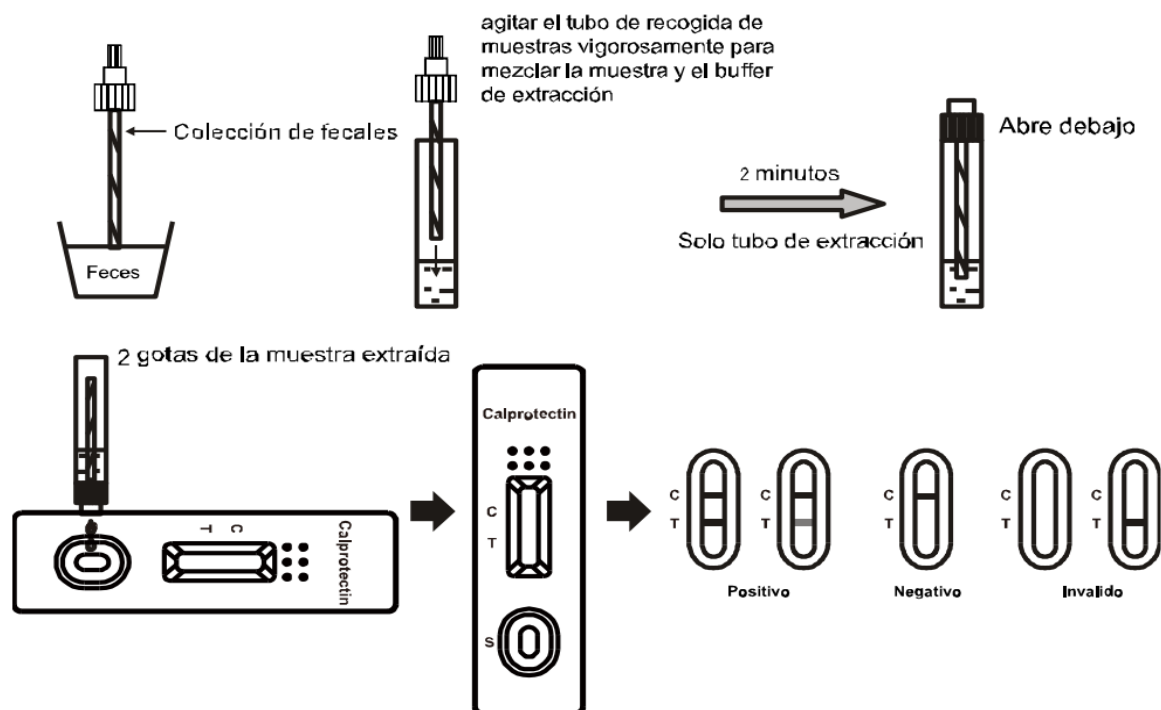


Figura 8. Inmunoensayo de Flujo Lateral Cualitativo. (GRUPO MEXLAB®, 2014)

▪ **Inmunoensayo Turbidimétrico Mejorado con Partículas (PETIA).**

Búsqueda de la implementación de este método.

La prueba es un inmunoensayo turbidimétrico de partículas encadenadas, el cual se basa en la reacción de aglutinación entre las partículas de látex recubiertas de anticuerpos y el antígeno en la muestra.

El analizador, lleva a cabo la reacción antígeno- anticuerpo y posteriormente lleva a cabo la medición de la turbidez con base a la absorbancia de la luz, por lo que el resultado de la absorbancia es directamente proporcional a la concentración del antígeno. Los valores de absorbancia se analizan y el equipo entrega el resultado de la concentración (CARPERMOR, 2020).



Figura 9. Reacción antígeno-anticuerpo

○ **Obtención de la muestra**

- ❖ Seguir el régimen de prueba indicado, evitando el consumo excesivo de carne
- ❖ El paciente debe orinar en la taza de baño
- ❖ La defecación se realiza en un cómodo o recipiente escrupulosamente limpio, evitando la contaminación con sangre (proveniente de la menstruación) u orina
- ❖ Existen tubos de plástico con tapas que tienen adaptadas unas cucharillas, con las que se pueden recolectar aproximadamente de 5 a 10 g de heces. En caso de no contar con estos tubos, puede utilizarse un abatelenguas estéril para realizar la recolección

Importancia del Estudio la Calprotectina Fecal y su Utilidad Diagnóstica en Enfermedades Inflamatorias Gastrointestinales UNAM-FES Cuautitlán

- ❖ En caso de que el paciente sea un bebé, la muestra se recoge en el pañal, pero debe evitarse el uso de talco o pomadas en la piel del bebé
- ❖ Las muestras pueden ser examinadas una hora después de la evacuación, aunque puede ser posible refrigerarlas el tiempo que sea indispensable hasta su evaluación.

La muestra no requiere ningún tratamiento previo (conservador, fijador) (Damián Santos, 2017).

○ **Equipo SENTiFIT® 270**

▪ **Descripción del equipo**

El analizador está diseñado para medir analitos en muestras humanas, sólo para uso diagnóstico *in vitro*.

El SENTiFIT® 270 Analyzer, es un instrumento automático dedicado a detectar Sangre oculta en las heces y Calprotectina fecal usando los métodos analíticos inmunoquímicos SENTiFIT® FOB Gold® y CALiaGold® con sus correspondientes reactivos, calibradores, controles y los dispositivos para la recolección y análisis de muestras de heces.

Es un analizador químico clínico totalmente automatizado de sobremesa con un rendimiento de hasta 270 exámenes por hora.



Figura 10. Equipo armado y calibrado SENTiFIT® 270

Importancia del Estudio la Calprotectina Fecal y su Utilidad Diagnóstica en Enfermedades Inflamatorias Gastrointestinales UNAM-FES Cuautitlán

Para ponerlo en funcionamiento hay que conectarlo a un ordenador externo. Los resultados del análisis se pueden imprimir utilizando una impresora externa, el analizador puede estar conectado a un ordenador central si fuera necesario.

La Unidad de Reacción de Incubación (IRU) está compuesta por setenta y dos cubetas semi desechables que se mantienen a una temperatura constante de 37 °C y donde se produce la adición y mezcla del reactivo y muestra. Se toma una medición de la absorbancia de la muestra cada 13 segundos durante la reacción.

La bandeja de ensayo es desmontable y puede albergar un máximo de 40 soportes de tubo y 10 soportes de taza. El depósito de reactivo incorpora una función de refrigeración para mantener una temperatura constante (8-15 °C). El lector de código de barras interno permite leer la información de los reactivos y las muestras.

○ **Causas que pueden alterar el parámetro de la calprotectina fecal**

▪ **Fármacos**

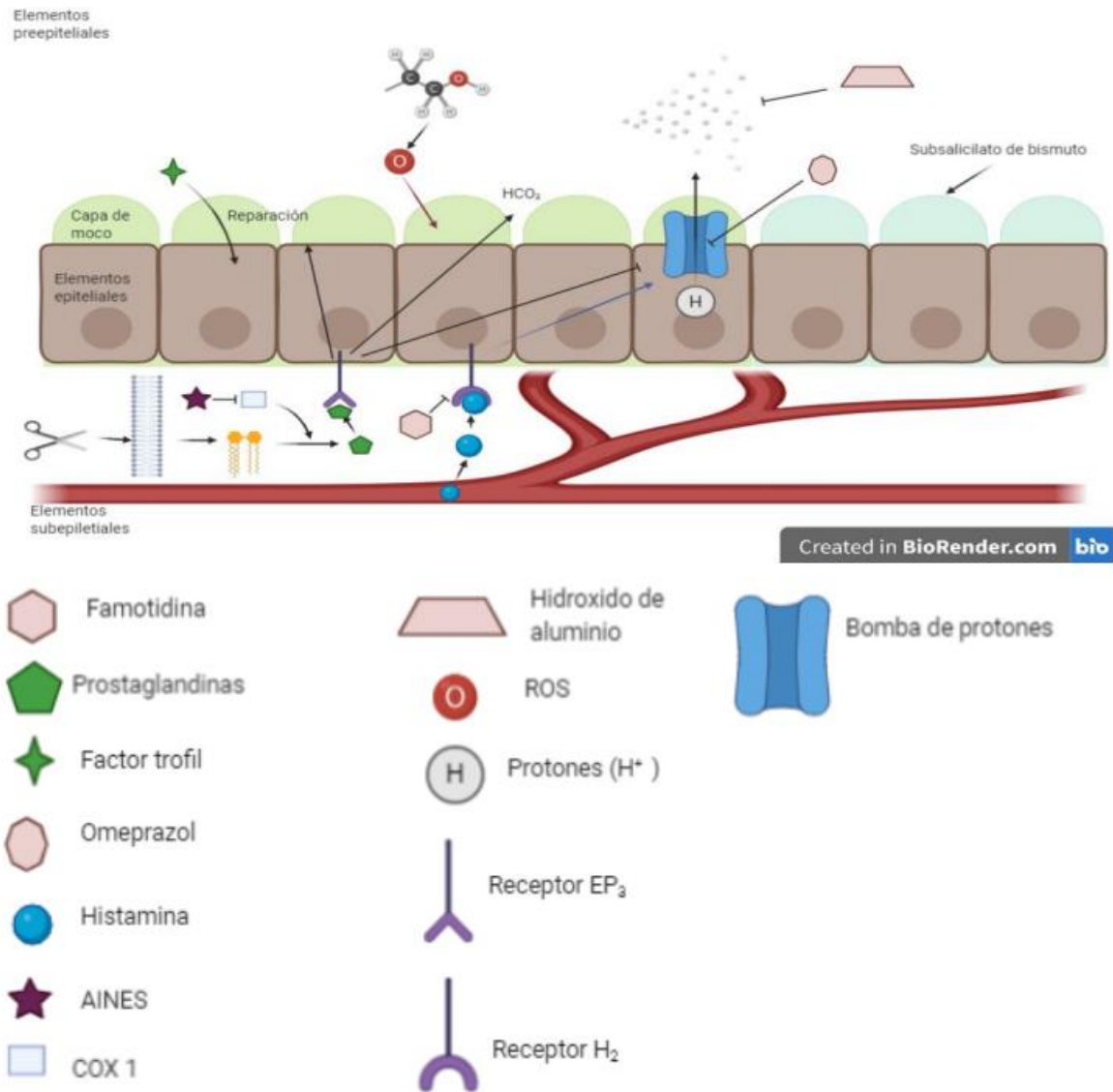


Figura 11. AINES capaces de provocar úlceras y como el tratamiento con Inhibidores de la bomba de protones, altera a su vez los niveles de CF.

Los mecanismos de defensa gástricos se pueden dividir en 3 tipos: preepiteliales (HCO₃ y moco, estos regulan el pH y recubren al epitelio) epiteliales (Prostaglandinas y barrera epitelial así como factor trofil, estos regulan la bomba de protones además de que protegen al tejido epitelial y regulan la reparación tisular) y finalmente los subepiteliales los cuales a través de una red capilar envían nutrientes y otros productos a la barrera epitelial, sin embargo estos mecanismo pueden ser inhibidos o dañados por así decirlo por varios agentes entre los que destacan los AINES,, por su parte los AINES a través de sus efectos sistémicos inhiben a COX-1 la cual es la

enzima que produce las prostaglandinas, inhibiendo así su efecto regulador de la bomba de protones causando consecuentemente un daño al epitelio esto causa a grandes rasgos la llamada úlcera péptica la cual es una herida abierta en el epitelio estomacal, para dicha patología existen diversos tratamientos, de los cuales destacaremos cuatro ejemplos puntuales.

- A)** Omeprazol, el omeprazol inhibe a la bomba de protones evitando así que el bajo pH cause más daño
- B)** La Famotidina por su parte inhibe a los receptores H₂ de histamina inhibiendo así la cascada que provoca una estimulación de la bomba de protones y descenso del pH
- C)** El hidróxido de aluminio alcaliniza el medio estomacal, aumentando el pH
- D)** El subsalicilato de bismuto por su parte recubre de forma no selectiva el tracto gastrointestinal, evitando de cierta forma el daño causado por ácido.

❖ **AINES**

En diferentes estudios se ha demostrado que los antiinflamatorios no esteroideos AINE pueden elevar la CF en pacientes asintomáticos, probablemente debido a la enteropatía provocada por dichos tratamientos. La prescripción por diclofenaco durante dos semanas puede elevar los niveles de CF de <100 µg/g, que se pueden normalizar durante el tratamiento y a las dos semanas de la retirada de este, recomendando la suspensión de los AINE las dos semanas previas a la determinación de CF, en caso contrario, se deberá tomar en cuenta la posibilidad de que un resultado positivo sea debido al tratamiento con AINE (Guardiola, 2018).

❖ **Salicilatos**

La aspirina, utilizada como fármaco antitrombótico a dosis de 100 mg al día, en individuos sanos, los niveles máximos alcanzados de calprotectina eran bajos <60 µg/g, un tratamiento antitrombótico en pacientes de riesgo no está justificada la retirada de la aspirina cuando se considere necesario determinar la CF (Guardiola, 2018).

❖ **Inhibidores de la bomba de protones**

El tratamiento con inhibidores de la bomba de protones se asoció a una elevación en la CF por encima de la normalidad, debido a que este tratamiento incrementa el riesgo

de lesiones intestinales en consumidores de AINE, sin embargo, la evidencia es demasiado escasa como para dar una recomendación formal (Guardiola, 2018).

- **Edad**

La edad puede afectar los niveles de CF. Los niños sanos menores de 4 años presentan concentraciones de CF superiores a las de los adultos, a menudo situadas entre 50 y 250 $\mu\text{g/g}$.

En cambio, en población adulta sana la concentración de CF aumenta con la edad, aunque dentro de niveles considerados normales ($< 50 \mu\text{g/g}$) (Guardiola, 2018).

- **Estilo de vida**

La obesidad, el sedentarismo y una dieta pobre en fibra también se han relacionado con niveles de CF más elevados, pero dentro de la normalidad ($< 50 \mu\text{g/g}$), y por tanto son factores sin relevancia clínica que no afectan la precisión del test (Guardiola, 2018).

- **Enfermedades**

Finalmente, hay que tener en cuenta que cualquier condición inflamatoria del intestino, como infecciones o diverticulitis, puede elevar la CF. Se ha sugerido que la determinación de CF podría ser de gran utilidad en la evaluación. Valores marcadamente elevados apuntarían a etiología bacteriana y permitirían seleccionar aquellos pacientes que más se beneficiarían de la práctica de un coprocultivo (Guardiola, 2018).

Además, al no ser un método invasivo y de tiempo analítico corto es una gran opción para realizar exámenes más específicos y obtener un diagnóstico diferencial.

CAPÍTULO 3. DEMANDA DEL ESTUDIO DE CALPROTECTINA EN MÉXICO

○ Objetivo

Evaluar el estudio de la calprotectina fecal mediante el uso del equipo SENTiFIT® 270, en la población mexicana, con la finalidad de establecer su utilidad diagnóstica e importancia como análisis clínico.

○ Objetivos particulares

- ❖ Resaltar la importancia de este análisis clínico
- ❖ Implementar el análisis de calprotectina fecal mediante PETIA, con el equipo SENTiFIT® 270
- ❖ Clasificar la población por grupos etarios
- ❖ Generar información sistematizada sobre la CF
- ❖ Proponer una base de datos estadísticos en los Estados Unidos Mexicanos de los niveles de CF en la población en general
- ❖ Proponer el estudio como estándar de oro para el diagnóstico de enfermedades inflamatorias gastrointestinales EC, SII, EII y CU
- ❖ Promover la creación de información sistematizada para determinar/monitorizar la carga de la EII, promoviendo así registros específicos en las bases de datos del Sistema Nacional de Salud, para poder una establecer una epidemiología más certera, aportando no solo nacionalmente sino también a nivel mundial

La demanda del 24 de junio del 2020 al 14 de mayo del 2021 fue de 1076 exámenes

La demanda del 24 de junio al 13 de mayo del 2021 fue de 320 exámenes y la demanda del 14 de mayo del 2020 al 14 de mayo del 2022 fue de 756 exámenes, lo que supone un aumento del 236 %.

CAPÍTULO 4. METODOLOGÍA

▪ **Calendario de actividades**

El presente trabajo de investigación se propuso a 6 meses, siendo evaluado todos los martes de cada mes y realizando la calibración correspondiente del equipo SENTiFIT® 270 una vez al inicio de cada mes, incluyendo la recopilación de información del 24 de junio del 2020 al 14 de mayo del 2022.

○ **Recolección de muestra en tubos CAL**

- Destapar el recipiente de la muestra
- Manteniendo el tubo recto, desenroscar el tapón amarillo con el palito de recogida incorporado, sin sacudir el tubo volteándolo hacia abajo
- Introducir el palito en 4 lugares diferentes
- Rasca la superficie con un movimiento transversal, cubriéndose con heces solo las muescas del palito, sin excesos
- Colocar nuevamente el tapón amarillo y enroscar
- Homogeneizar en vortex
- Etiquetar con el número consecutivo
- Refrigerar hasta el día de análisis

Tiempo de estabilidad: Tubo con muestra 6 días en refrigeración a 4 C°, tubo con muestra a temperatura ambiente 3 días

○ **Reactivos, soluciones y materiales**

- 20 SENTiFIT pierce tube para calprotectina, Lote: H0712, Cad: 2020-10.
 - ❖ 20 muestras de pacientes para la detección de calprotectina en heces
 - ❖ Set de calibración CALia Gold (Lote: 10504, Cad: 31-07-2022)
 - ❖ Set de controles CALia Gold (Lote: 10902, Cad: 31-12-2022)
 - ❖ Reactivos CALia Gold, que contienen reactivo 1, 2 y diluyente (Lote: 10791, Cad: 24-01-2024)

Importancia del Estudio la Calprotectina Fecal y su Utilidad Diagnóstica en Enfermedades Inflamatorias Gastrointestinales UNAM-FES Cuautitlán

- ❖ Soluciones de lavado:
 - Wash solution C-1 (Lote: 90431, Cad: 30-04-2022)
 - Wash solution #9 (Lote: 90430, Cad: 31-03-2022)
 - Wash solution #3
- ❖ Agua desionizada
- ❖ Micropipeta de 20 a 200 mL
- ❖ Puntas para micropipeta
- ❖ Cubetas para reactivo

○ **Controles de calidad**

- ❖ Se utilizaron 190 mL de los controles de calidad para CAL.
- ❖ Utilizando la plantilla para el control de calidad de ambas pruebas, se colocaron los controles en las posiciones señaladas.
- ❖ Comenzó la medición de los controles de calidad al presionar el botón “Inicio” en la pantalla del equipo.

○ **Validación del equipo**

▪ **Linealidad**

Criterios de aceptación:

Linealidad: hasta 1 000 ng/mL

% sesgo: $\pm 10 \%$

Sesgo absoluto: ± 10 ng/mL

▪ **Precisión**

Criterios de aceptación

Para concentraciones de calprotectina ≤ 90 ng/mL: $\%CV \leq 7 \%$ o
SD ± 5 ng/mL.

Para concentraciones de calprotectina > 90 ng/mL: $\%CV \leq 5 \%$

▪ **Exactitud**

Criterio de aceptación: Cercano o igual a 100 %

▪ **Acarreo**

CAL:1.15

- **Límite de cuantificación**

CAL: % CV de 1.07 ng/mL, con un criterio de aceptación de % CV \leq 20 %

- **Límite de referencia**

CAL:

< 50 μ g/g Normal

50 a 200 μ g/g Inflamación leve

>200 μ g/g Inflamación moderada a grave

- **Sensibilidad**

CAL: 1.00

- **Especificidad**

CAL: 0.85

- **Incertidumbre**

CAL: $U(x) = 2.5711 - 5.5734$

- **Selectividad**

Para esta prueba se analizaron 6 muestras de pacientes sanos, cuyo valor de los analitos era negativo al realizarse con los métodos aplicados de manera rutinaria.

La prueba de CAL no detectó ningún otro analito

- **Calibración del equipo SENTiFIT® 270**

- **Calibración**

- ❖ Para la calibración se prepararon las siguientes copas:

- Calprotectina: 6 copas con 200 mL de cada calibrador (C1, C2, C3, C4, C5 y C6).

- ❖ Se llevó a cabo el registro de la calibración, seleccionando el método

- ❖ No. 1: CAL.

- ❖ Se seleccionaron el número de mediciones para cada punto de calibración:

- CAL: Duplicar

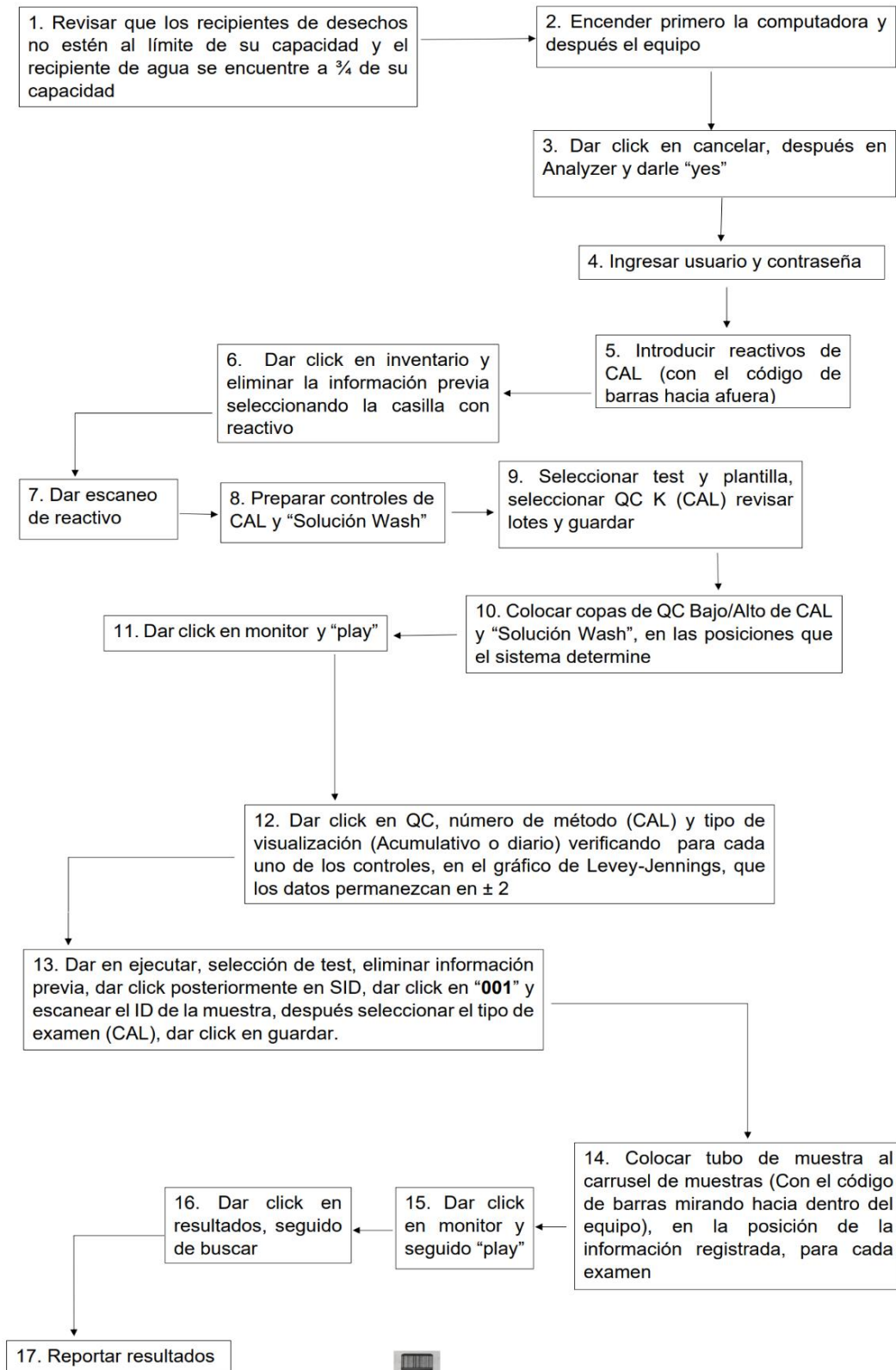
Importancia del Estudio la Calprotectina Fecal y su Utilidad Diagnóstica en Enfermedades Inflamatorias Gastrointestinales UNAM-FES Cuautitlán

- ❖ Se especificó el intervalo de comprobación:
 - CAL: 30
- ❖ Se seleccionó el tipo de calibración:
 - CAL: Ranura
- ❖ Se añadieron los nuevos lotes para la calibración, la cual se registró como SEP2020.
- ❖ Se guardó el registro de ambas calibraciones.
- ❖ Utilizando la plantilla para la calibración, se introdujeron a la bandeja de muestras el calibrador para CAL, en la celda señalada por el equipo.
- ❖ Comenzó la calibración al presionar el botón “Inicio” en la pantalla del equipo.

Tabla 1. Preparación de reactivos

REACTIVO	INDICACIONES	CONSERVACIÓN
Preparación solución de lavado #3 y #9	En un vaso de precipitados de 1 L, adicionar con una pipeta 5 mL de solución Wash #3 y llevar a 1 L con H ₂ O _d , repetir hasta obtener 2 L	Estable a temperatura ambiente
	En un vaso de precipitados de 1 L, adicionar con una pipeta 5 mL de solución Wash #9 y llevar a 1 L con H ₂ O _d , repetir hasta obtener 2 L	
Preparación de solución de lavado S C-1 1:10 (Solución lavado)	En una copa añadir 50 mL de solución de lavado y 450 mL de H ₂ O _d	Estable a temperatura ambiente
Preparación controles CAL	Rotular 2 copas con CAL Alto/Bajo y añadir 190 mL de su control para cada una respectivamente	Estable en refrigeración

○ **Uso del equipo SENTiFIT® 270 para evaluar la CAL**



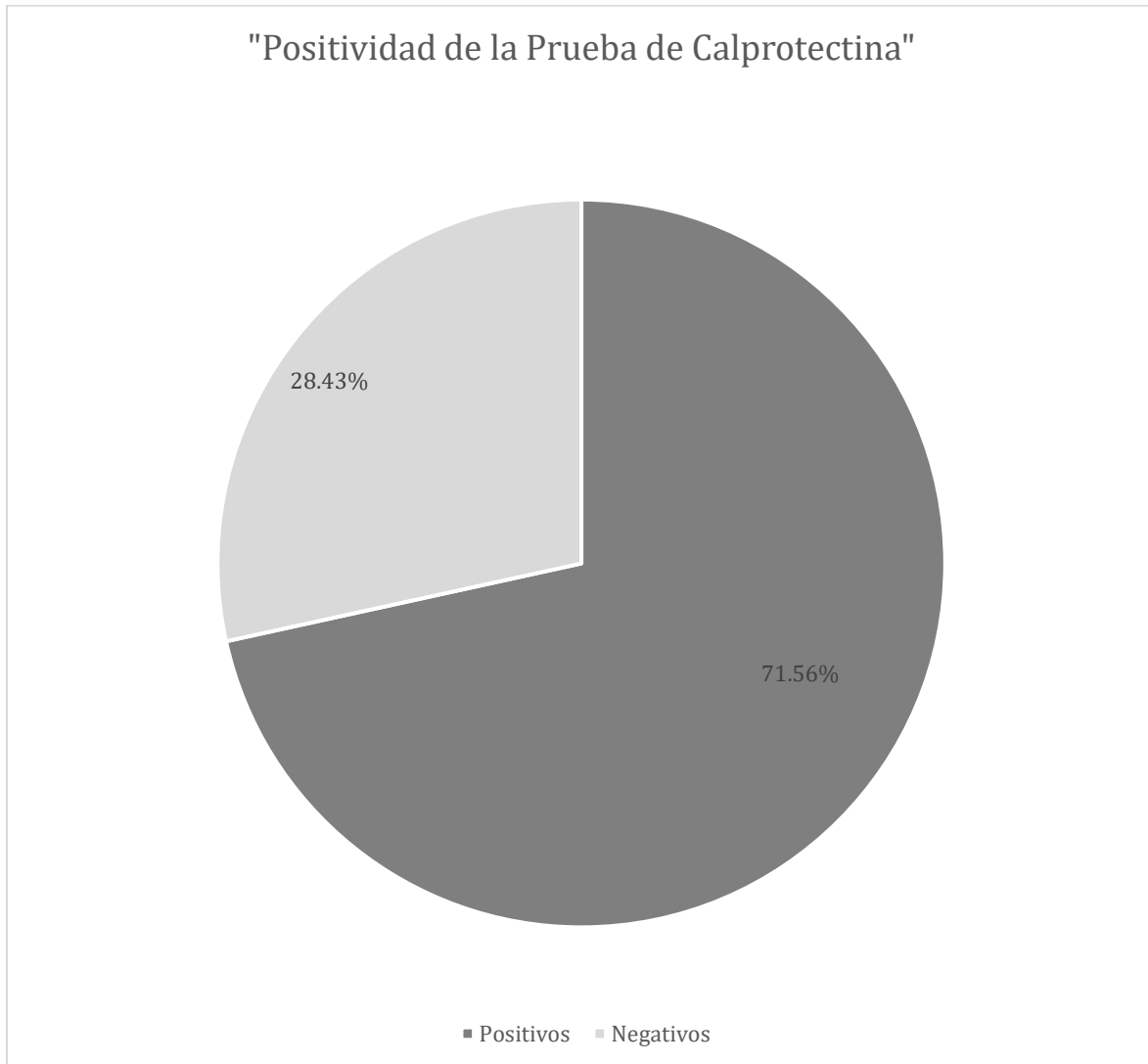
CAPÍTULO 5. RESULTADOS Y ANÁLISIS

Resultados

De los 1076 exámenes realizados, el 17.47 % de mujeres y el 10.96 % de hombres presentaron resultados dentro de los valores de referencia.

De los 1076 exámenes realizados, el 39.77 % de mujeres y el 31.78 % de hombres superaron los valores de referencia.

Figura 12 "Positividad de la Prueba de Calprotectina"



La edad promedio de pacientes que acudieron solicitando la prueba de CF fue de 46 años en mujeres y 41 años en hombres

Tabla 2. "Porcentaje total de los niveles de calprotectina fecal en los individuos"

	Valores de referencia		
	0-50 $\mu\text{g/g}$	51-199 $\mu\text{g/g}$	>200 $\mu\text{g/g}$
Porcentaje total de los niveles de calprotectina fecal en los individuos	28.42 %	32.09 %	39.39 %

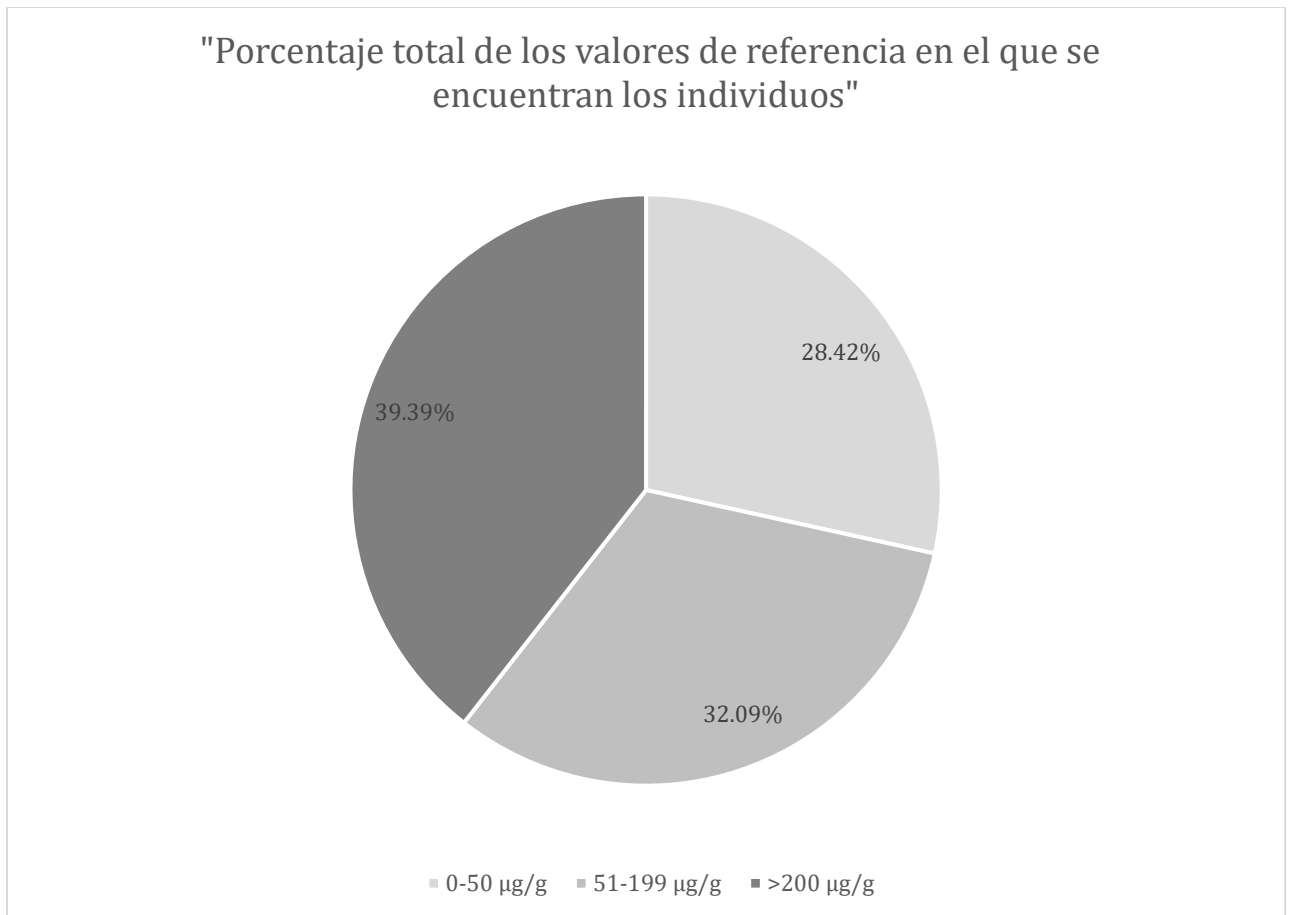


Figura 13 "Comparación de los valores promedio de los individuos, dentro de los intervalos de referencia, de la prueba calprotectina fecal del 24 de junio del 2020 al 13 de mayo del 2022"

Importancia del Estudio la Calprotectina Fecal y su Utilidad Diagnóstica en Enfermedades Inflamatorias Gastrointestinales UNAM-FES Cuautitlán

Tabla 3. Número de individuos por grupo etario dentro de los 3 intervalos de valores de referencia

	Grupos etarios								
	0-17			18-60			61-80 o más		
	Valores de referencia en $\mu\text{g/g}$			Valores de referencia en $\mu\text{g/g}$			Valores de referencia en $\mu\text{g/g}$		
	0-50	51-199	>200	0-50	51-199	>200	0-50	51-199	>200
Mujeres	11	19	23	136	122	127	41	54	83
Hombres	15	15	15	84	104	141	19	32	35

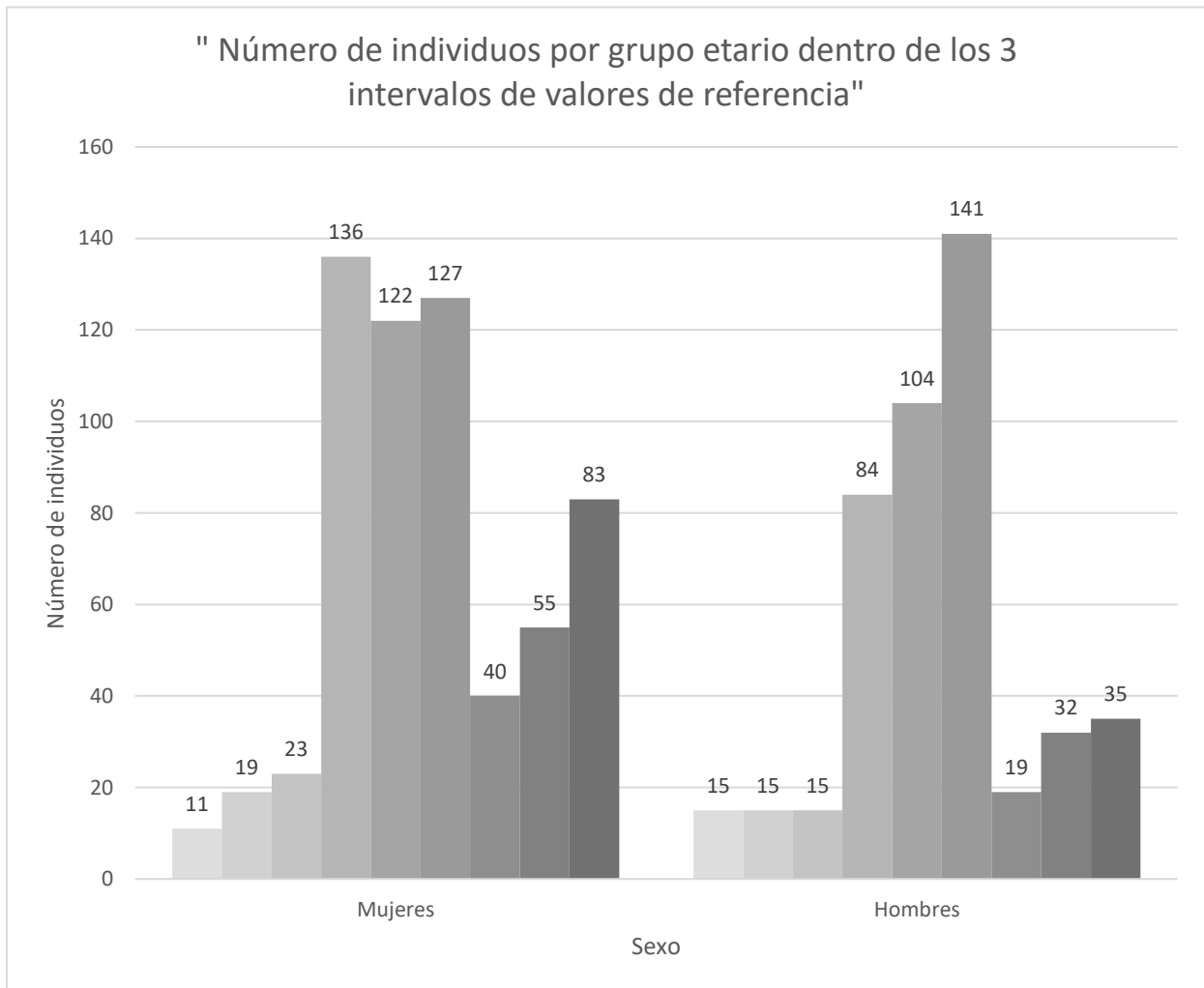


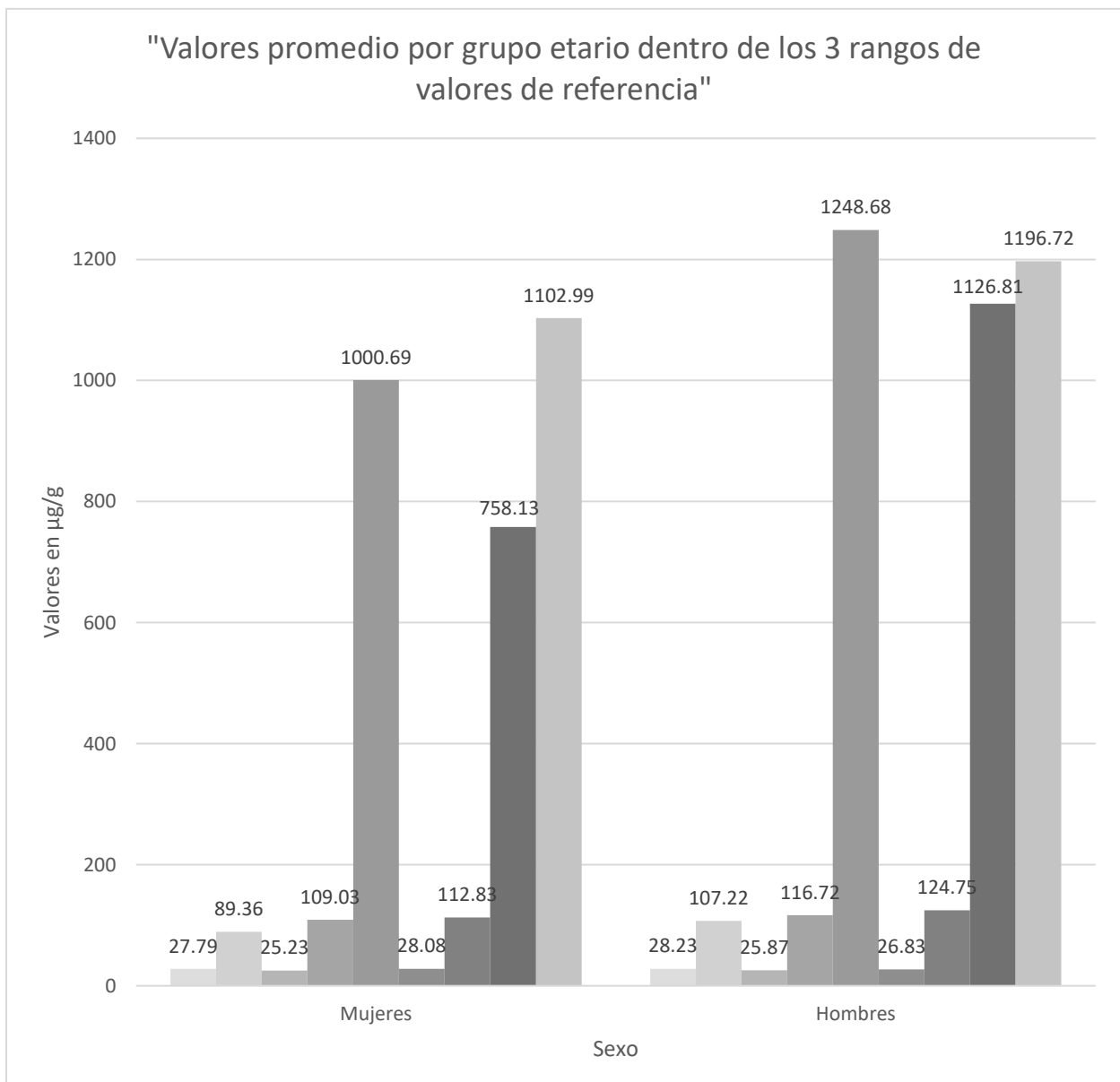
Figura 14. "Número de individuos por grupo etario dentro de los 3 intervalos de valores de referencia"

Importancia del Estudio la Calprotectina Fecal y su Utilidad Diagnóstica en Enfermedades Inflamatorias Gastrointestinales UNAM-FES Cuautitlán

Tabla 4. Valores promedio por grupo etario dentro de los 3 intervalos de valores de referencia

	Grupos etarios por edad expresada en años								
	0-17			18-60			61-80 o más		
	Valores de referencia en $\mu\text{g/g}$			Valores de referencia en $\mu\text{g/g}$			Valores de referencia en $\mu\text{g/g}$		
	0-50	51-199	>200	0-50	51-199	>200	0-50	51-199	>200
Mujeres	27.79	89.36	1102.99	25.23	109.03	1000.69	28.08	112.83	758.13
Hombres	28.23	107.22	1196.72	25.87	116.72	1248.68	26.83	124.75	1126.81

Figura 15 "Valores promedio por grupo etario dentro de los 3 intervalos de valores de referencia"



Importancia del Estudio la Calprotectina Fecal y su Utilidad Diagnóstica en Enfermedades Inflamatorias Gastrointestinales UNAM-FES Cuautitlán

AÑO	POSITIVOS	NEGATIVOS
2020-2021	64.37%	35.62%
2021-2022	74.60%	25.39%

Figura 16 "Comparación de la positividad de la prueba calprotectina fecal del 24 de junio del 2020 al 13 de mayo del 2022"

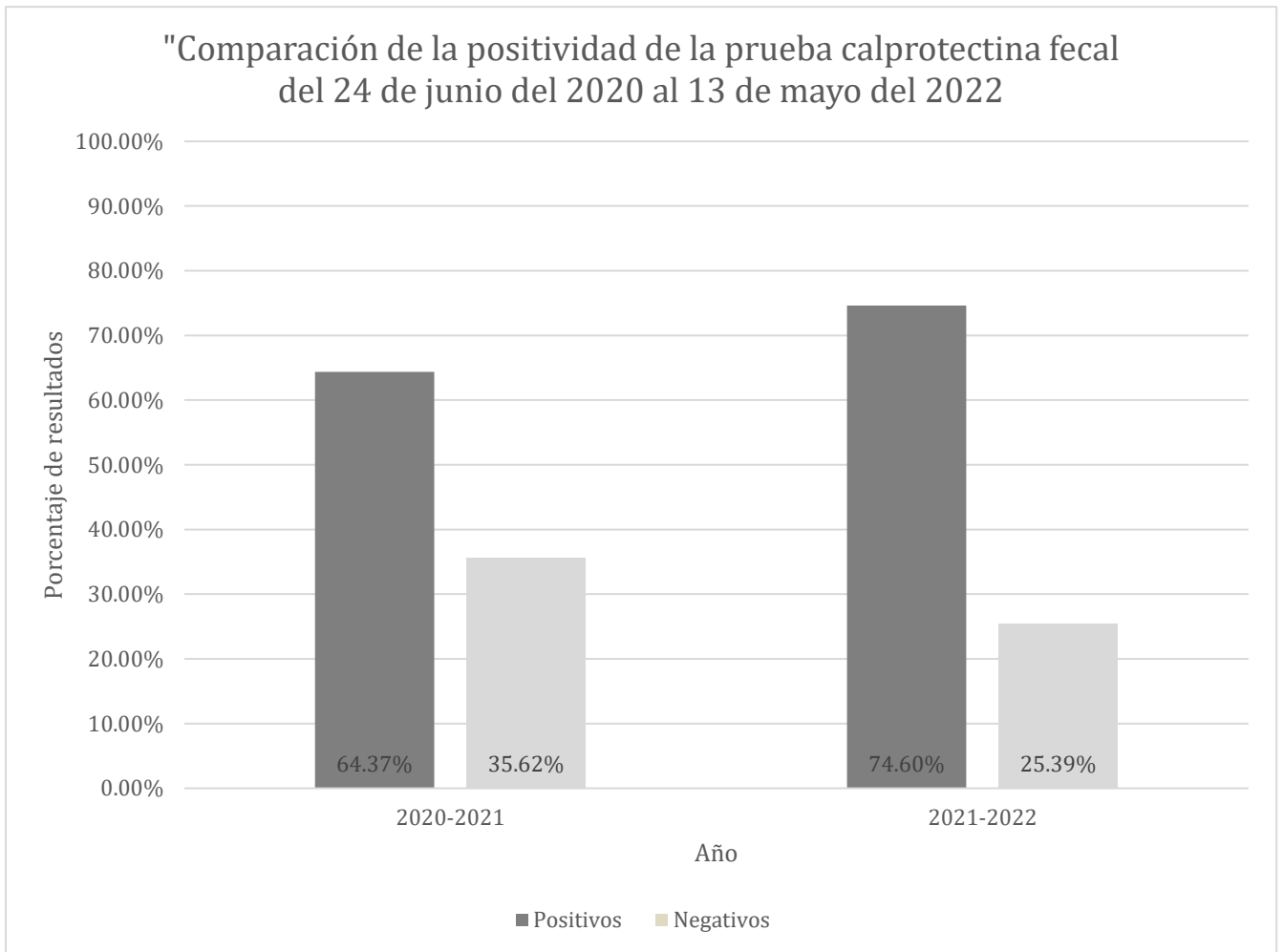
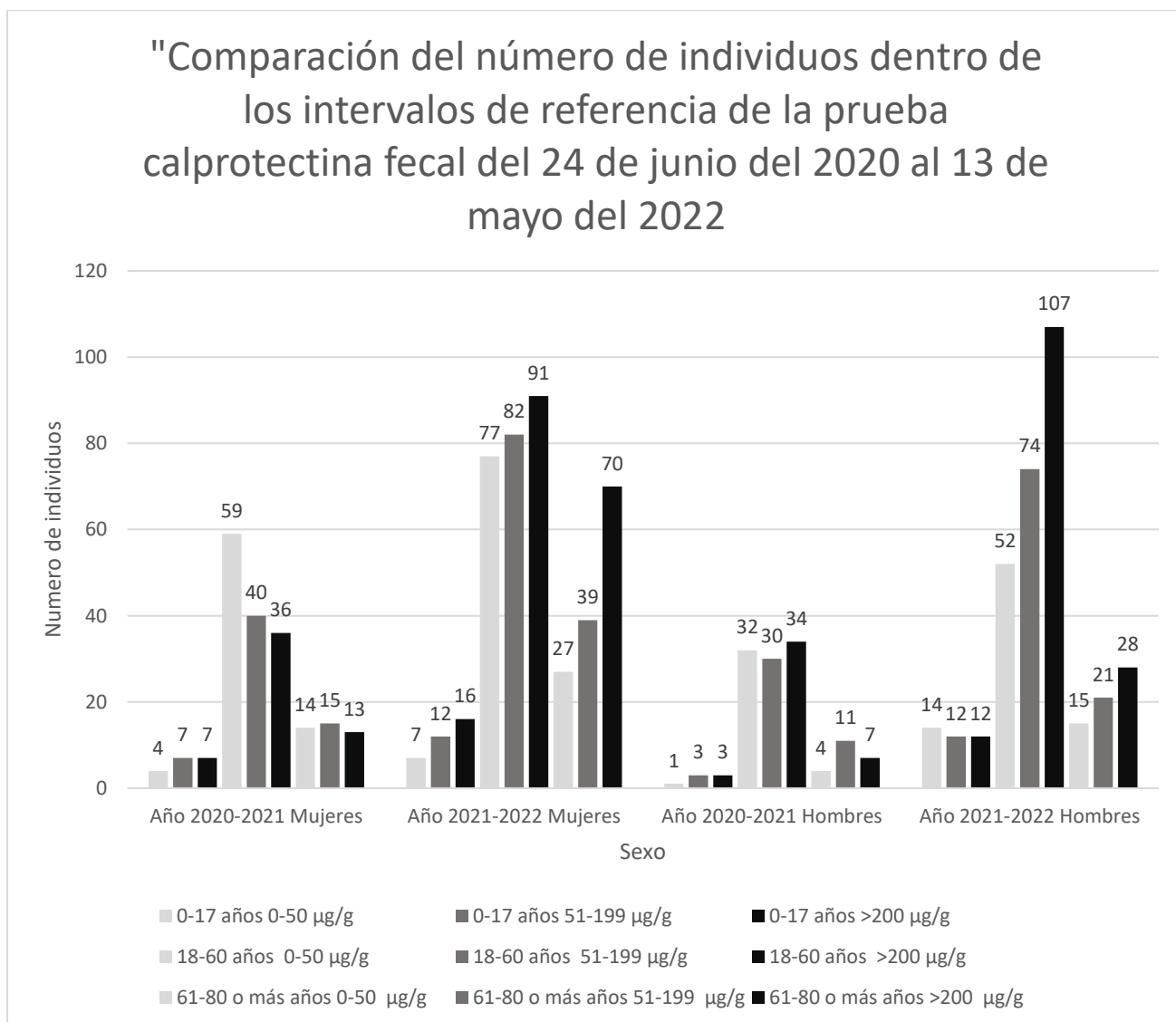


Tabla 5. "Comparación del número de individuos dentro de los intervalos de referencia de la prueba calprotectina fecal del 24 de junio del 2020 al 13 de mayo del 2022"

		Grupos etarios								
		0-17			18-60			61-80 o más		
		Valores de referencia en µg/g			Valores de referencia en µg/g			Valores de referencia en µg/g		
		0-50	51-199	>200	0-50	51-199	>200	0-50	51-199	>200
Año 2020-2021	Mujeres	4	7	7	59	40	36	14	15	13
	Mujeres	7	12	16	77	82	91	27	39	70
Año 2021-2022	Hombres	1	3	3	32	30	34	4	11	7
	Hombres	14	12	12	52	74	107	15	21	28

Figura 17 "Comparación del número de individuos dentro de los intervalos de referencia de la prueba calprotectina fecal del 24 de junio del 2020 al 13 de mayo del 2022"



Importancia del Estudio la Calprotectina Fecal y su Utilidad Diagnóstica en Enfermedades Inflamatorias Gastrointestinales UNAM-FES Cuautitlán

Tabla 6. "Comparación de los valores promedio de los individuos, dentro de los intervalos de referencia, de la prueba calprotectina fecal del 24 de junio del 2020 al 13 de mayo del 2022"

		Grupos etarios								
		0-17			18-60			61-80 o más		
		Valores de referencia en µg/g			Valores de referencia en µg/g			Valores de referencia en µg/g		
		0-50	51-199	>200	0-50	51-199	>200	0-50	51-199	>200
Año 2020-2021	Mujeres	23.5	84	2612.14	21.62	107.39	1435.27	23.28	108.2	1343.23
	Hombres	5	107.66	1995.33	19.03	119.03	1386.82	21	103.54	1768.85
Año 2021-2022	Hombres	29.89	84.78	879.9	30.08	115.78	1204.78	28.39	135.85	966.3
	Mujeres	30.38	120.77	577.47	28	109.83	828.77	30.56	114.61	649.46

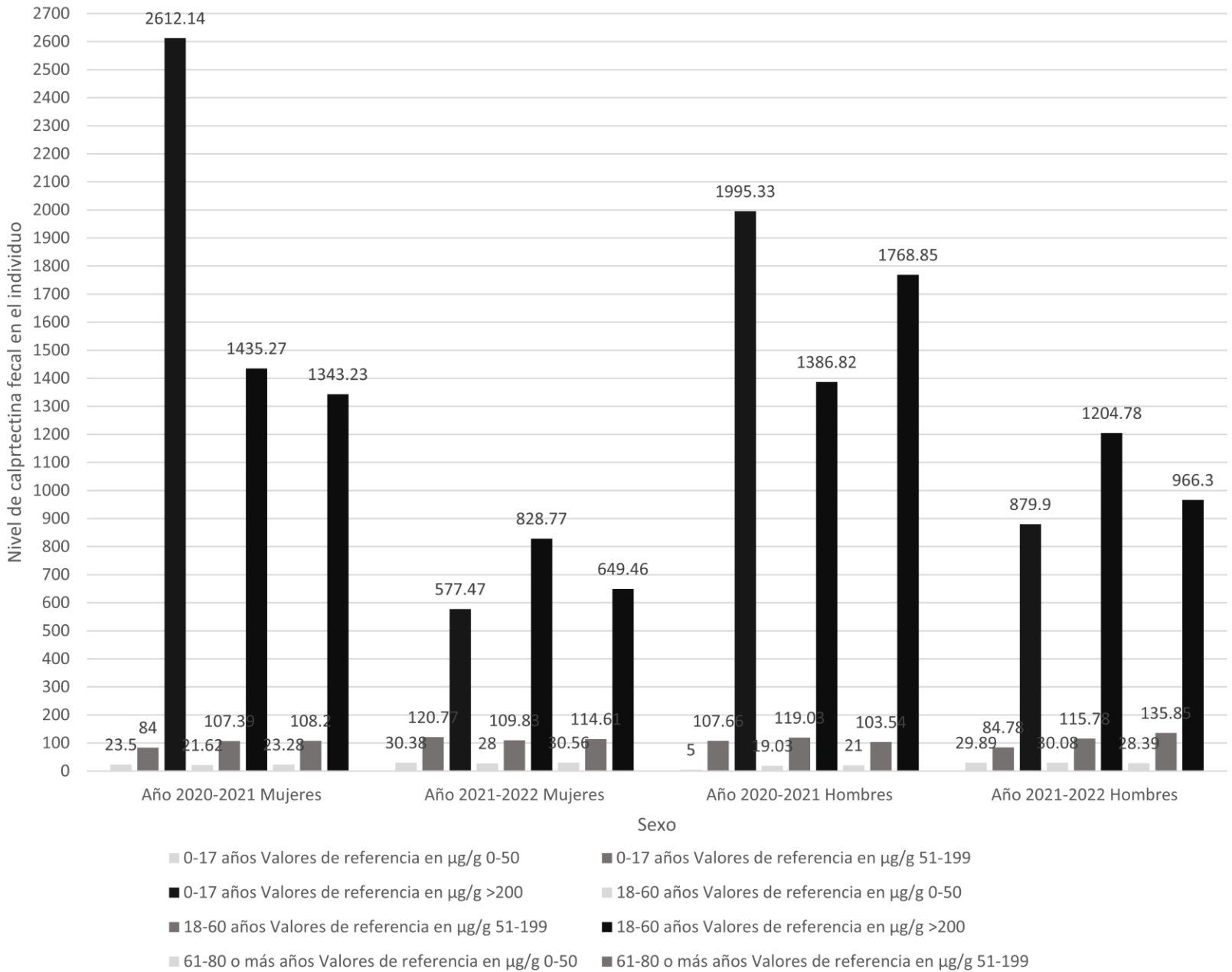
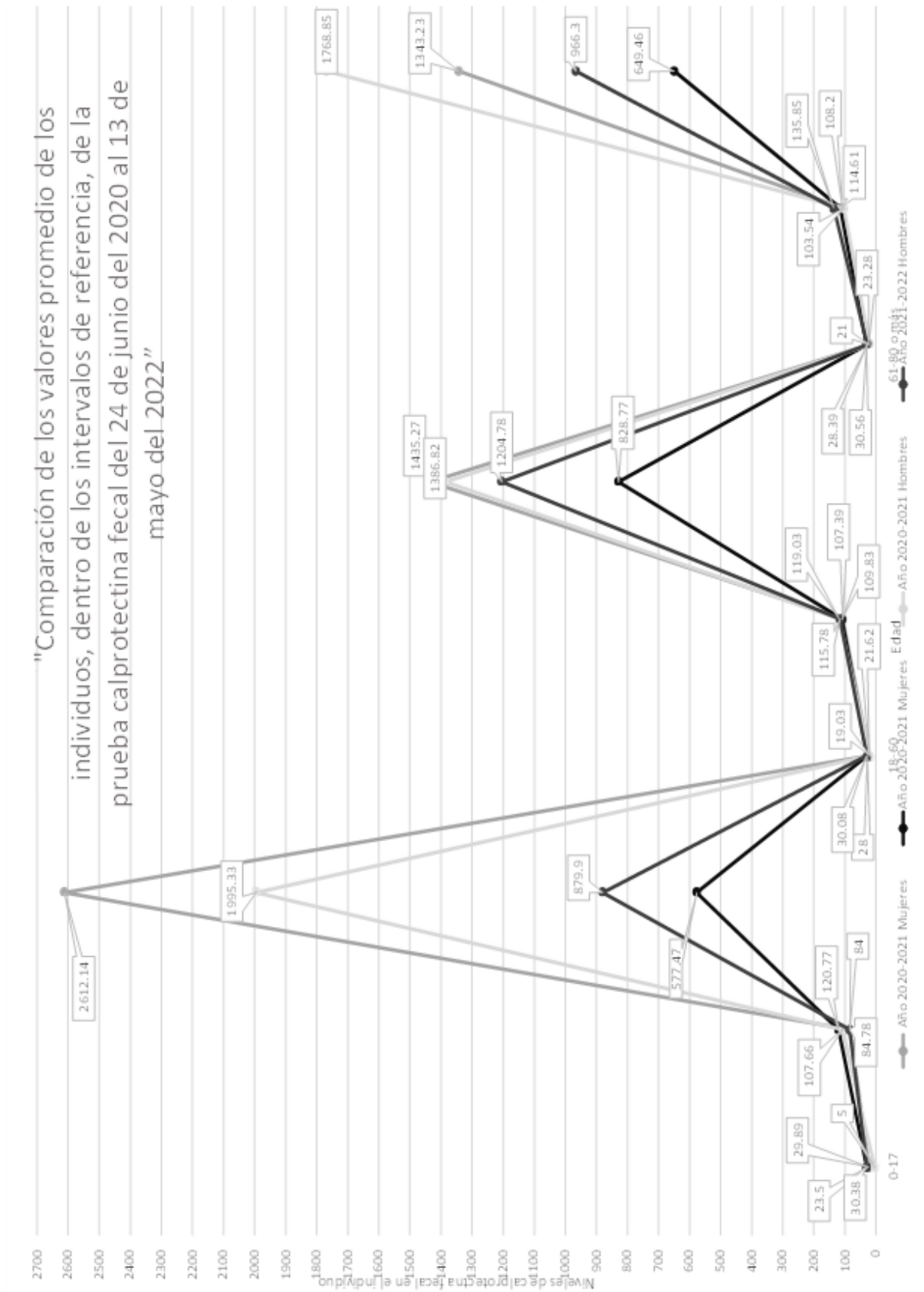


Figura 18 " Comparacion de los valores promedio de los individuos, dentro de los intervalos de referencia, de la prueba calprotectina fecal del 24 de junio del 2020 al 13 de mayo del 2022"

Figura 19 "Comparación de los valores promedio de los individuos, dentro de los intervalos de referencia, de la prueba calprotectina fecal del 24 de junio del 2020 al 13 de mayo del 2022"



Importancia del Estudio la Calprotectina Fecal y su Utilidad Diagnóstica en Enfermedades Inflamatorias Gastrointestinales UNAM-FES Cuautitlán

Tabla 7. "Individuos totales de cada grupo etario y su porcentaje"

	Grupos etarios								
	0-17 años			18-60 años			61-80 o más años		
	0-50 µg/g	51-199 µg/g	>200 µg/g	0-50 µg/g	51-199 µg/g	>200 µg/g	0-50 µg/g	51-199 µg/g	>200 µg/g
Individuos totales	26	34	38	220	226	268	60	86	118
Porcentaje	2.41 %	3.10 %	3.53 %	20.44 %	21 %	24.90 %	5.57 %	7.99 %	10.96 %

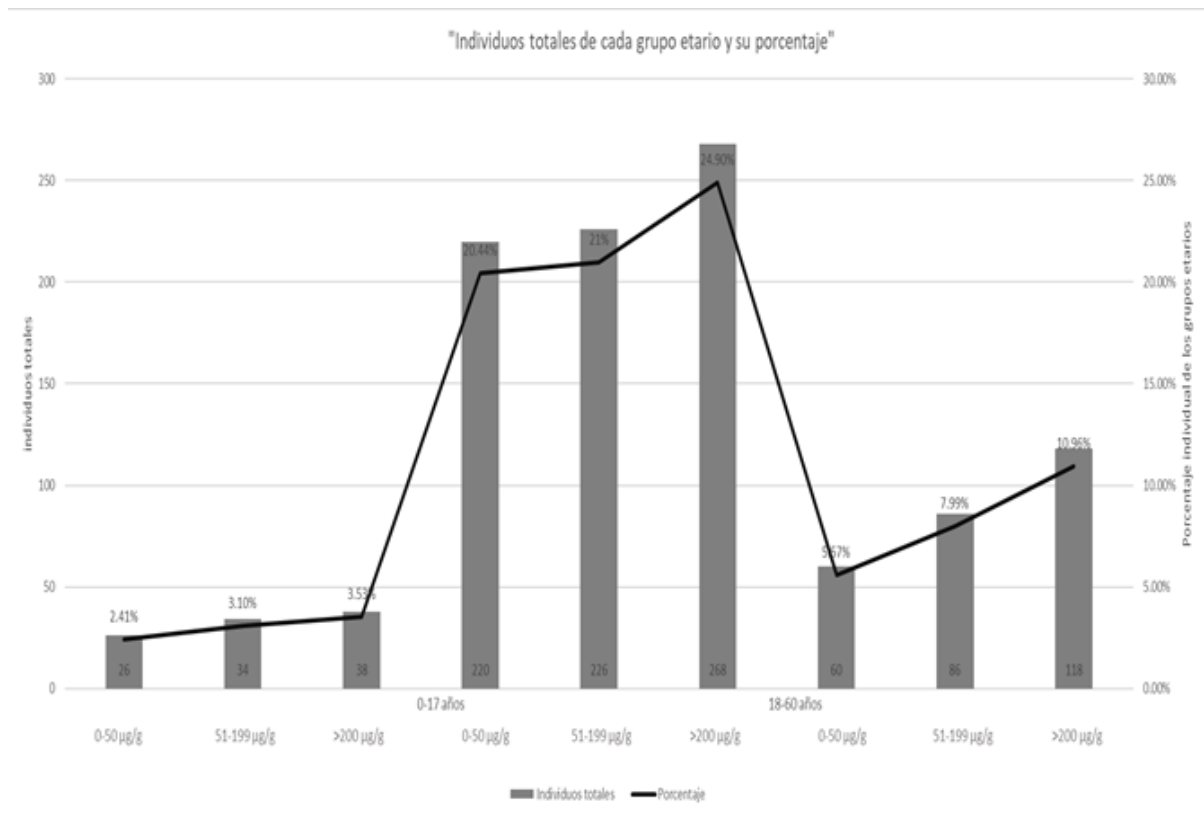


Figura 20 " Individuos totales de cada grupo etario y su porcentaje "

Análisis de resultados

Al contabilizar los datos se obtuvieron una cantidad total de 1076, teniendo como edad promedio de 46 años en mujeres y 41 años en hombres, es relevante ya que, con la implementación del equipo en este laboratorio, la población y los especialistas en el área de la salud, tuvieron conocimiento de este examen y de sus beneficios.

Resulta importante la situación de que el 39 % del total de los individuos que solicitaron el examen, al superar los 200 $\mu\text{g/g}$, presentan una enfermedad orgánica activa con inflamación en el tracto gastrointestinal, se sugiere que poseen enfermedades avanzadas y/o crónicas, ya que según datos de la Secretaria de Salud en 2021 las enfermedades inflamatorias gastrointestinales ocupan el 5 lugar de 20 principales causas de enfermedad Nacional, por grupos de edad en los Estados Unidos mexicanos, siendo el grupo más afectado el de los 25-44 años (Secretaria de Salud, 2021).

Debido a la pandemia de COVID- 19, las enfermedades inflamatorias gastrointestinales fueron desplazadas al lugar 5° lugar, ya que desde los últimos 10 años han ocupado el 4° lugar, lo que infiere que cada año aumentan proporcionalmente y por consecuente los niveles de calprotectina fecal, siguen incrementándose.

Por lo que es representativo que en cada grupo etario de los años 2020-2021 y 2021-2022, la mayoría de los individuos se encuentren en valores $>200 \mu\text{g/g}$ de calprotectina fecal, en el intervalo de edad de 18-60, gracias al seguimiento de los niveles de calprotectina por esta nueva metodología, se obtienen estos datos estadísticos y al compartirse con las instituciones médicas correspondientes, cada individuo puede tener una expectativa y calidad de vida de acuerdo con el tratamiento que se le administre, inclusive si es la primera vez que se realizan este estudio.

En España, la distribución de la incidencia por grupos de edad en la EC muestra un descenso progresivo con la edad, con un pico máximo entre los 15 y 34 años y un segundo pico más pequeño entre los 45 y 64 años. Con respecto a la CU, la mayor parte de los individuos inician su enfermedad entre los 15 y 40 años, con un segundo pico entre los 55 y 65 años (Boned y Hospital Royo Villanova, 2014), siendo similar a los datos en nuestro país.

La relación de las enfermedades inflamatorias gastrointestinales y los niveles de calprotectina fecal, se estudiaron en una población adulta joven cuya mediana de edad se sitúa en 42 años, siendo en su mayoría el sexo femenino, presentaron niveles superiores a los 200 $\mu\text{g/g}$, con una mediana de 254.3 $\mu\text{g/g}$ presentando una enfermedad orgánica activa. La CF muestra un valor alto para diferenciar la EII y el SII. Por otra parte, en nuestro país los valores de calprotectina fecal superan los niveles medidos en España, con estos valores obtenidos, se sugiere que la institución médica correspondiente logró diferenciar estas dos patologías (Lozoya Angulo y De Las Heras Gómez, 2016).

En el gráfico 7 se puede observar más detallado, el crecimiento de los valores de los individuos de acuerdo con el grupo etario, teniendo como un pico máximo 2612.14 $\mu\text{g/g}$ y un mínimo de 5 $\mu\text{g/g}$. En la figura 20, nos demuestra la relación de los individuos con el porcentaje que representa.

En México la enfermedad asociada que más prevalece es la colitis ulcerosa afectando en su mayoría a las mujeres (Yamamoto-Furusho & Bosques-Padilla, 2019), a pesar de que se desconoce parcialmente la causa, se le atribuye al estilo de vida, dieta, estrés y por causas de microorganismos patógenos. Se sugiere a los profesionales de la salud practicar el estudio de la calprotectina mínimo 2 veces al año.

El sector predominante de la población femenina estudiada (de 18-60 años), se encuentra dentro de los valores de referencia de $<50 \mu\text{g/g}$; dentro de ese mismo grupo se encuentran las que poseen niveles elevados de calprotectina (inflamación orgánica leve), podrían tener un tratamiento y diagnóstico oportuno para aquella afección que posean, con altas expectativas de mejoramiento. En el caso de los varones, los valores que predominan y su significado clínico es una inflamación leve es en un intervalo de 18-60 años, del mismo grupo de edad se ubican en una inflamación crónica a grave, en el mismo caso que las mujeres, la enfermedad que prevalece es la colitis ulcerosa, afectando en menor proporción a los varones, teniendo una tasa de mortalidad del 3.15 % con respecto al de las mujeres 4.31 %.

Como se mencionó anteriormente, se sugiere que la población mexicana en general de entre 18 y 60 años, se encuentra principalmente, superando los valores de $>200 \mu\text{g/g}$, teniendo una inflamación grave, mientras que en segundo lugar poseen

una inflamación leve a moderada. La edad media en México es de 29 años (INEGI, 2020), lo que significa que la mayor parte de esa población sus niveles de calprotectina se encuentran elevados, no necesariamente causada por alguna patología, ya que además de las atribuciones anteriormente mencionadas.

El estilo de vida de la mayoría de los mexicanos es sedentario, el Instituto de Seguridad y Servicios Sociales de los Trabajadores del Estado (ISSSTE), alerta ante el riesgo del sedentarismo, que afecta al 60 % de la población mundial y en México, al 58.3 % de los mayores de 18 años, de acuerdo con el reporte 2018 del Módulo de Práctica Deportiva y Ejercicio Físico (MOPRADEF), realizado por el Instituto Nacional de Estadística y Geografía (INEGI), (ISSSTE, 2019).

Los AINES constituyen uno de los grupos terapéuticos de más amplia prescripción en nuestro país y en el mundo; tan sólo en México se cuenta con más de 300 registros de medicamentos que dentro de su formulación contienen al principio activo denominado paracetamol. En la actualidad los AINES están disponibles en México, ya sea solos o en combinación con otros principios activos; estos medicamentos pueden adquirirse con receta médica y de venta libre, es decir, están disponibles en todas las farmacias de nuestro país. En un estudio acerca de la automedicación se determinó que 68 % de los medicamentos adquiridos fueron AINES (Rios-Quintana y Estrada Hernandez, 2018).

Se propone que la automedicación de AINES es una práctica sociocultural en nuestro país, para tratar diversas dolencias, por lo que un uso indiscriminado continuamente de estos fármacos, se le podría atribuir un aumento en los niveles de calprotectina.

Si bien el consumo de salicilatos, como la aspirina en dosis de 100 mg/Kg al día no elevan significativamente los niveles de calprotectina, Michael Voelker director global de Asuntos Médicos y Desarrollo Clínico de la división Consumer Health de Bayer, indicó que “La Aspirina es el analgésico de mayor venta en México”, además recalcó que “Hoy Aspirina ocupa el primer lugar en ventas en la categoría de analgésicos en México, con 12.6 % de participación de mercador”, al ser de venta libre, en términos de consumo, el mercado mexicano compra cerca de 550 millones de tabletas cada año, es decir, el consumo por persona en el país asciende a 4.5 tabletas de Aspirina cada año (Pallares Gómez y *El Universal*. 2017), siendo la presentación de 500 mg la

más vendida, por lo tanto, al ser una dosis más elevada, podría significativamente elevar los niveles de calprotectina, en los mexicanos que se la administran, sin embargo, tendría que realizar un estudio más a fondo sobre esta relación.

La demanda del estudio en México se dividió en dos partes: La primera del periodo del 24 de Junio del 2020 al 14 de Mayo del 2022, realizada en el extranjero (tiempo de resultados analíticos, 12 días) y la segunda realizada en CARPERMOR, con la llegada del equipo SENTiFIT270, el número de solicitudes aumentó un 236 %, gracias a esto se logró que cientos de mexicanos consiguieron un tratamiento oportuno y/o seguimiento de las enfermedades que se les diagnosticaron, teniendo la difusión correcta y garantía de que los resultados cuantitativos, sean reportados correctamente, siendo la gran diferencia de aquellos laboratorios que solo reportan cualitativamente (cuyos métodos se mencionaron anteriormente). En ambos periodos el número de exámenes principalmente solicitados, fueron hechos en mujeres que, por hombres, en dichos análisis, se mantuvo la positividad de ambos, superiores al 60 %, esto quiere decir que, cada año los niveles de calprotectina van aumentando, lo cual supone un riesgo para la población. Con la llegada del equipo a CARPERMOR, el tiempo analítico se redujo a 1 día y el costo de la prueba disminuyó considerablemente, lo anterior ocasionó que aumentara la demanda del examen en un 136.25 % respecto al 2020 cuando el estudio era procesado fuera de México.

Con los datos emitidos por el laboratorio CARPERMOR, la institución médica correspondiente y el medico en cuestión, posee una ventaja en cuanto al tiempo, para determinar un diagnóstico diferencial ante cual cualquier posible patología gastrointestinal y administrar un tratamiento adecuado. Según los datos obtenidos y analizados, las costumbres en general de la población mexicana, se espera que no solo en la población adulta se presente un incremento en la incidencia de enfermedades gastrointestinales EC, SII, EII y CU, si no en la población infantil-joven, por lo que se debe priorizar también a este sector con campañas de prevención e información respecto a las posibles patologías.

La mayoría de las enfermedades descritas, si no se les da un tratamiento y un diagnóstico oportuno pueden ocasionar desde una hospitalización a la muerte. Es necesario contar con metodologías diagnósticas de vanguardia como el Inmunoensayo Turbidimétrico Mejorado con Partículas montado en el instrumento

analítico SENTiFIT® 270, el cual proporciona una sensibilidad del 99.9 % y una especificidad del 85 %, recordando que si la sensibilidad es mayor al 80 %, se considera una prueba tamiz o de epidemiología y de que la probabilidad de que un individuo enfermo tenga un resultado positivo, su especificidad sea mayor al 90 % para las pruebas confirmatorias, sea que la probabilidad de que un individuo sano tenga un resultado negativo, esta prueba al poseer una sensibilidad muy alta y una especificidad cercana al 90 %, se propone como estándar de oro para el diagnóstico y el seguimiento de las enfermedades como la Colitis Ulcerosa, Síndrome de Intestino Irritable, Enfermedad del Intestino Inflamatorio y Enfermedad de Crohn.

Para que esto sea posible se sugiere mayor investigación en cuanto a los valores de calprotectina fecal promedio, en cada una de las enfermedades anteriormente descritas. Se exhorta a la población en no realizarse una automedicación, ya que no solo afecta a la resistencia antimicrobiana, sino también como se mencionó anteriormente, puede alterar los niveles de calprotectina, posiblemente causando una confusión en el diagnóstico final. Resulta importante recalcar que la determinación de CF mediante PETIA es hoy en día una excelente alternativa de apoyo al diagnóstico de enfermedades gastrointestinales EC, SII, EII y CU, desbancando métodos invasivos que resultan costosos y de difícil acceso.

CAPÍTULO 6. CONCLUSIONES

Conclusiones

Se logró evaluar la CF por medio del equipo SENTiFIT® 270, en la población mexicana, a partir de los resultados y su posterior análisis, se consiguió clasificar a la población por grupos etarios, de acuerdo con el sexo y la edad, además de establecer su utilidad diagnóstica e importancia como análisis clínico para las enfermedades anteriormente descritas

A través de los resultados obtenidos, se hace la recomendación de crear bases de datos epidemiológicas de dichas enfermedades, beneficiando no solo a México sino a todo el mundo, en especial América Latina, logrando con esto dar a conocer la incidencia de dichas patologías y así poderles dar la relevancia que ameritan tomando en cuenta el inminente incremento que se espera de estos casos.

Siendo CARPERMOR un pilar importante para dicha creación, implementando por primera vez en México este método analítico, no hay conflictos de interés.

ANEXO A Especificaciones técnicas y analíticas del equipo SENTiFIT 270

▪ **Especificaciones técnicas**

Tabla 8. Especificaciones técnicas del equipo SENTiFIT® 270

Nombre del dispositivo	SENTiFIT® 270 Analyzer	
Uso	Química general como ensayo fotométrico Inmunología como ensayo fotométrico (reactivo de látex disponible)	
Tipo de ensayo	1 punto final, 2 punto final, 1 point rate y 2-point rate	
Tipo de calibración	Factor, lineal, Punto a Punto, Log-logit, Exponencial, Spline y Spline 2	
Rendimiento	Hasta 270 exámenes a la hora	
Tiempo de incubación	Ensayo reactivo 1: 10 minutos (R1) Ensayo reactivo 2: 5 minutos (R1) + 5 minutos (R2)	
Tiempo de muestra	Heces	
Número de mediciones simultáneas	50 métodos (Máx.)	
Componentes	Analizador	
		Unidad de soporte
		Unidad de reacción de incubación
		Unidad de contenedor de muestra

Importancia del Estudio la Calprotectina Fecal y su Utilidad Diagnóstica en Enfermedades Inflamatorias Gastrointestinales UNAM-FES Cuautitlán

		Unidad de pipeta muestra
		Unidad de bomba muestra
		Unidad de bomba reactivo
		Unidad bomba lavado
		Unidad detector
		Unidad agitador
		Unidad de agua de alimentación
		Unidad de cuba
		Unidad de lavado
		Subdepósito
		Unidad de alimentación
		Unidad de control
		Lector de código de barras de la muestra
		Unidad de código de barras del reactivo
		Unidad sensor detección coagulación
		Sensor depósito externo
	Depósitos externos	Depósito de agua residual

Importancia del Estudio la Calprotectina Fecal y su Utilidad Diagnóstica en Enfermedades Inflamatorias Gastrointestinales UNAM-FES Cuautitlán

		Depósito de agua depurada
	Opción	Unidad desgasificación
Unidad de reacción de incubación	Método de calentamiento	Calentamiento directo mediante calentador de goma-silicio (hacia el bloque de calentamiento de aluminio)
	Campo de calentamiento	37 ±0.1 °C
Cubeta	Material	Resina/Vidrio
	Tamaño (exterior)	6(AN) x 16.4(Pr) x 31.2(Al) mm (Resina) 6(AN) x 7(Pr) x 30.2(Al) mm (Vidrio)
	Longitud de la luz	5 mm
	Cantidad	72
	Volumen de reacción mínimo	100 µL
	Volumen de reacción máximo	300 µL
Depósito de muestra	Tubo	Diámetro de 12 mm a 16 mm, longitud de 75 mm a 100 mm
	Estructura de sujeción	Mesa giratoria desmontable (Estructura de dos capas: bandeja exterior y bandeja interior)

Importancia del Estudio la Calprotectina Fecal y su Utilidad Diagnóstica en Enfermedades Inflamatorias Gastrointestinales UNAM-FES Cuautitlán

	Número de tubo de muestra	Bandeja exterior: 40 tubos de muestra o copas de muestra (Máx.) Bandeja interior: 10 tazas de muestra (Máx.)
Unidad pipeta de muestra	Número de pipetas	1
	Detección del nivel de líquido	Micropipeta con sensor de nivel de líquido mediante la detección de un cambio de capacitancia
	Función de detección coágulo	Sensor para detectar agregados flotantes
	Función de perforación de la película	
	Volumen de muestra	De 1.5 µL a 35 µL
Depósito de reactivo	Estructura de sujeción	Mesa giratoria desmontable
	Número de botellas de reactivo	50 botellas (máx.) (Botellas redondas de 70 mL, 20 mL y cuadradas de 20 mL) Capa exterior: 25 botellas (botella de 20 mL) Bandeja interior: 25 botellas (botella de 70 mL)
	Método de enfriamiento	Enfriamiento con elementos Petier

Importancia del Estudio la Calprotectina Fecal y su Utilidad Diagnóstica en Enfermedades Inflamatorias Gastrointestinales UNAM-FES Cuautitlán

	Campo de enfriamiento	De 8 a 15 °C
Unidad pipeta reactivo	Número de pipetas	1
	Detección del nivel de líquido	Micropipeta con sensor de nivel de líquido mediante la detección de un cambio de capacitancia
	Volumen de muestra	R1: de 20 µL a 250 µL, R2: de 20 µL a 180 µL
Unidad de bomba de muestra	Tipo de bomba	Bomba de jeringa
Unidad bomba reactivo	Tipo de bomba	Bomba de jeringa
Unidad bomba lavado	Tipo de bomba	Bomba de jeringa
Unidad detector	Método	Medición de la absorbancia (12 mediciones simultáneas de longitud de onda)
	Longitud de onda seleccionable	12 longitud de onda de 340 a 800 nm
	Selección de longitud de onda	Método de red
	Fuente de luz	Lámpara halógena de tungsteno
	Refrigeración para la fuente de luz	Refrigerada por aire mediante ventilador

Importancia del Estudio la Calprotectina Fecal y su Utilidad Diagnóstica en Enfermedades Inflamatorias Gastrointestinales UNAM-FES Cuautitlán

Unidad agitador	Mecanismo de agitación	Agitador (paleta del agitador) accionado por un motor paso a paso en 5 velocidades
Unidad de agua de alimentación	Bomba agua residual	5 agua residual de alta concentración: WU1, WU2
	Unidad de lavado	Agua residual de baja concentración: de WU3 a WU5
	Salida agua residual cuba	Caída libre
	Bomba de suministro de agua del subdepósito	1
	Bomba de suministro de la cuba	4
Unidad de cuba	Cuba pipeta	2
	Cuba agitador	2
Unidad de lavado	Mecanismo de limpieza	12 pasos de limpieza
		1. Drenaje 1 boquilla + suministro solución de lavado
		2. Drenaje 1 boquilla + suministro solución de lavado
		3. Drenaje 2 boquilla + suministro agua depurada
		4. Drenaje 3 boquilla

Importancia del Estudio la Calprotectina Fecal y su Utilidad Diagnóstica en Enfermedades Inflamatorias Gastrointestinales UNAM-FES Cuautitlán

		5. Drenaje 3 boquilla suministro solución de lavado
		6. Pre-remojo en solución de lavado
		7. Drenaje 4 boquilla + suministro de agua depurada
		8. Medición del valor en blanco del agua
		9. Medición del valor en blanco del agua
		10. Medición del valor en blanco del agua
		11. Drenaje 5 boquilla medición del valor en blanco del agua + pasada con un trapo
		12. Drenaje 5 boquilla pasada con un trapo
Unidad de subdepósito	Capacidad depósito	800 mL
Unidad de alimentación	Requisitos de alimentación	AC100 V a 120 V, 6.5 A (Máx.) AC200 V a 230 V, 3.3 A (Máx.) 50/60 Hz
	Consumo de potencia	650 VA

Importancia del Estudio la Calprotectina Fecal y su Utilidad Diagnóstica en Enfermedades Inflamatorias Gastrointestinales UNAM-FES Cuautitlán

	Variación de tensión permisible	±10 % (máx.)
Depósito de agua (sistema) Depurada, Depósito solución de Lavado	Capacidad/ cantidad depósito	Depósito (sistema) de agua depurada (20 L): 1 Depósito solución de lavado (2 L): 2
Depósito agua residual	Capacidad/ cantidad depósito	Depósito de agua residual de alta concentración (10 L): 1 Depósito de agua residual de baja concentración (20 L): 2
Otras funciones principales	<ul style="list-style-type: none"> · Auto-arranque, apagado y descanso · Interrupción de la muestra STAT · Dilución automática de muestras · Medición del valor en blanco del agua · Medición del valor en blanco del reactivo · Orden del perfil · Función de auto-plantilla · Función de edición del formato de impresión · Comunicación del Host (RS-232C) 	
Requisitos medioambientales	Temperatura de funcionamiento	De 15 a 30 °C
	Temperatura de almacenamiento	De -10 a 50 °C
	Humedad de funcionamiento	De 45 a 85 % o menos (sin condensación)
	Humedad (almacenamiento/transporte)	De 45 a 85 % o menos
	Presión de funcionamiento	De 800 a 1060 hPa

Importancia del Estudio la Calprotectina Fecal y su Utilidad Diagnóstica en Enfermedades Inflamatorias Gastrointestinales UNAM-FES Cuautitlán

	Presión (almacenamiento/transporte)	De 500 a 1060 hPa
Medidas	Dimensiones externas	500 a 1060 hPa
	Peso	120 Kg (máx.)
Conectores al analizador	Conectores eléctricos	Conector de alimentación Conector modular RJ-45 (analizador-ordenador operativo) Receptáculo D-sub (analizador-bastidor depósito externo opcional)
	Tubos de alimentación/drenaje	Entrada de agua depurada <ul style="list-style-type: none"> · Salida de agua residual de alta concentración · Salida de agua residual de baja concentración · Salida de agua residual desbordamiento subdepósito, cuba · Entrada 1 solución de lavado · Entrada 2 solución de lavado
Nivel de sonido máximo	75 dB (en lugar a 1 m o más de distancia del analizador con su cubierta cerrada)	
Sobretensión transitoria	Categoría de sobretensión II	
Grado de polución nominal	Grado de polución 2	

Importancia del Estudio la Calprotectina Fecal y su Utilidad Diagnóstica en Enfermedades Inflamatorias Gastrointestinales UNAM-FES Cuautitlán

El servicio normal y las características de los fusibles	Tipo	Tamaño	Servicio nominal	Características	Localización y número de pieza
	Fusible de tubo de cristal	5 x 20 mm	5 A/250 V	Fusión lenta	PCB: 25P4102 (ASP/RCU-DRV) F1
	Fusible de tubo de cristal	5 x 20 mm	10 A/250 V	Fusión lenta	PCB: 25P4102 (ASP/RCU-DRV) F2
	Fusible de tubo de cristal	5 x 20 mm	10 A/250 V	Fusión lenta	PCB: 25P4102 (MAIN-DRV) F2
	Fusible de tubo de cristal	3 AB	10 A/250 V	Fusión lenta	Portafusible (entrada CA) F1, F2

Importancia del Estudio la Calprotectina Fecal y su Utilidad Diagnóstica en Enfermedades Inflammatorias Gastrointestinales UNAM-FES Cuautitlán



Figura 21. Contenedor de desechos



Figura 22. Recipiente de Agua (etiqueta azul) y contenedor de desechos (etiqueta roja)



Figura 23. WASH #9 (izquierda) y WASH #3 (derecha)

Importancia del Estudio la Calprotectina Fecal y su Utilidad Diagnóstica en Enfermedades Inflammatorias Gastrointestinales UNAM-FES Cuautitlán

▪ **Especificaciones analíticas**

Tabla 9. Especificaciones analíticas del equipo SENTIFIT® 270

Números disponibles de método de análisis	Hasta 59 métodos
Campo normal	50 campos 6 tipos= Sexo (2 niños) x Edad (generaciones) Otros= 44 tipos
Multi-calibrador	Capaz de 10 definiciones de set
QC-Sample	Capaz 40 registros de muestras
Perfil	Capaz de 20 definiciones de set
Cálculo método a método	Capaz de 40 definiciones de cálculos
Plantilla automática	Capaz de 10 definiciones de set
Selección del examen	Muestra normal: 1000 muestras (máx.) Muestra de emergencia: 100 muestras (máx.)
Registro reactivo	200 tipos (máx.)
Número de botellas de reactivo instaladas	50 botellas (máx.)
Resultados de la medición	Resultados de la medición: 1000 000 exámenes Desarrollo temporal de la muestra: 60 000 exámenes
Curva de calibración	Número de métodos x2 (Viejo/nuevo): 480 curvas

Importancia del Estudio la Calprotectina Fecal y su Utilidad Diagnóstica en Enfermedades Inflamatorias Gastrointestinales UNAM-FES Cuautitlán

Resultados de medición del control de calidad	Hasta 50 000 exámenes (durante aproximadamente 1 año)
Número de pacientes identificables	30 000 pacientes
Número de máximo de serie por día	99 serie por día

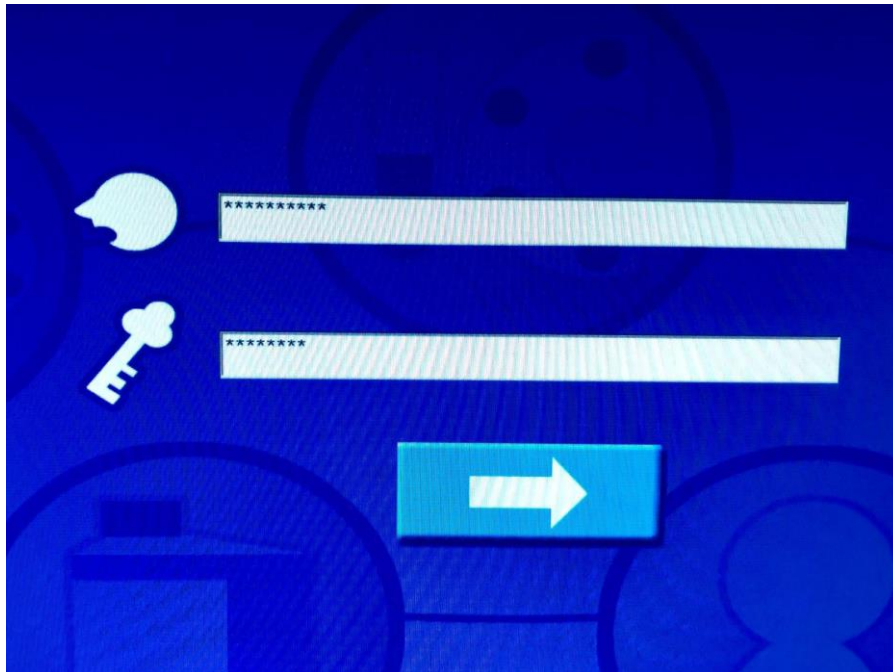


Figura 24. Inicio de sesión del equipo

Importancia del Estudio la Calprotectina Fecal y su Utilidad Diagnóstica en Enfermedades Inflamatorias Gastrointestinales UNAM-FES Cuautitlán

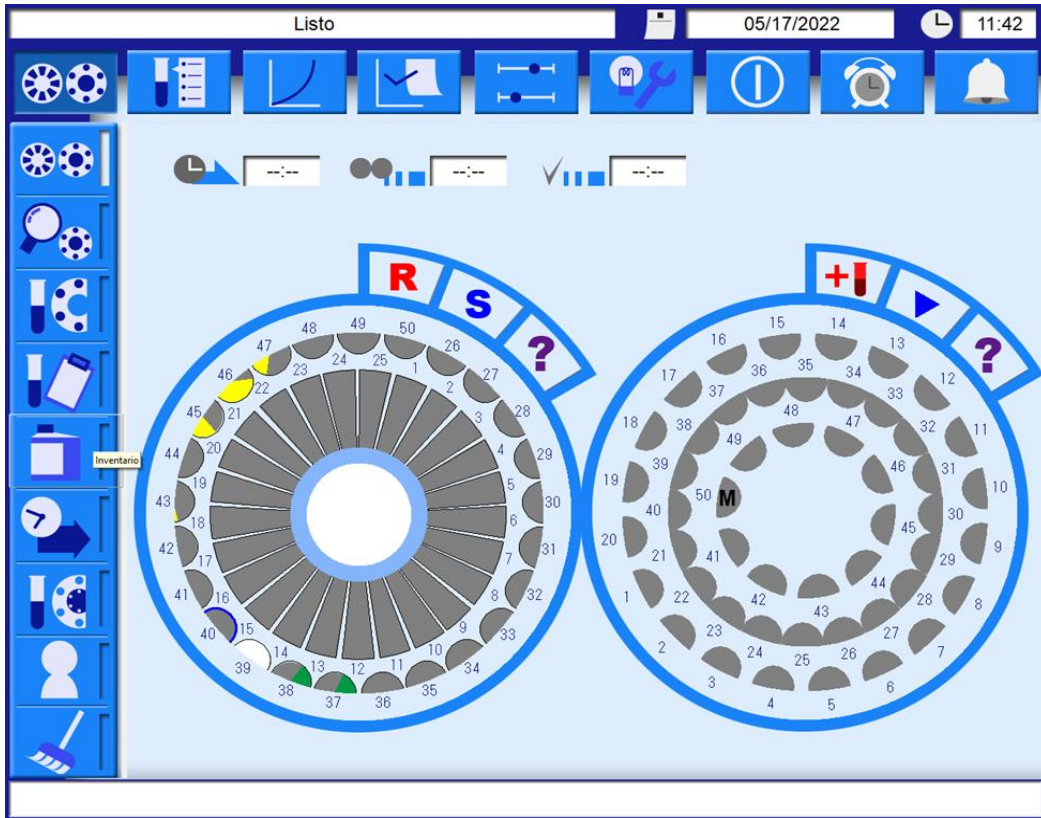


Figura 25. Pantalla principal

The inventory management screen displays a table with the following data:

Pos	Nombre del reactivo	Tipo de reactivo	Lote	Tamaño	Vol(ml)	Tests	Método	Total
31								
32								
33								
34								
35								
36								
37								
38								
39								
40								
41								
42								
43								
44								
45	KAL	Dil.	107	20Sq	6.9	105	KAL	110
46	KAL	R1	107	20Sq	14.9	110	KAL	110
47	KAL	R2	107	20Sq	3.9	110	KAL	110
48								
49								
50								

Below the table, there are buttons for 'Escaneo de reactivo', 'Reiniciar volumen restante', and 'Borrar información adicional'. At the bottom, there are icons for save, delete, refresh, and print. A status message at the bottom left reads 'El reactivo está disponible para ser usado.'

Figura 26. Inventario

Importancia del Estudio la Calprotectina Fecal y su Utilidad Diagnóstica en Enfermedades Inflamatorias Gastrointestinales UNAM-FES Cuautitlán

El reactivo está disponible para ser usado.

Pos.	Nombre del reactivo	Tipo de reactivo	Lote	Tamaño	Vol.(mL)	Tests	Método	Total
31								
32								
33								
34								
35								
36								
37								
38								
39								
40								
41								
42								
43								
44								
45	KAL	Dil.	107	20Sq	6.9	105	KAL	110
46	KAL	R1	107	20Sq	14.9	110	KAL	110
47	KAL	R2	107	20Sq	3.9	110	KAL	110
48								
49								
50								

Figura 27. Eliminación de los datos anteriores

Eliminar el reactivo registrado.

Pos.	Nombre del reactivo	Tipo de reactivo	Lote	Tamaño	Vol.(mL)	Tests	Método	Total
31								
32								
33								
34								
35								
36								
37								
38								
39								
40								
41								
42								
43								
44								
45								
46								
47								
48								
49								
50								

Figura 28. Eliminación de datos

Importancia del Estudio la Calprotectina Fecal y su Utilidad Diagnóstica en Enfermedades Inflamatorias Gastrointestinales UNAM-FES Cuautitlán

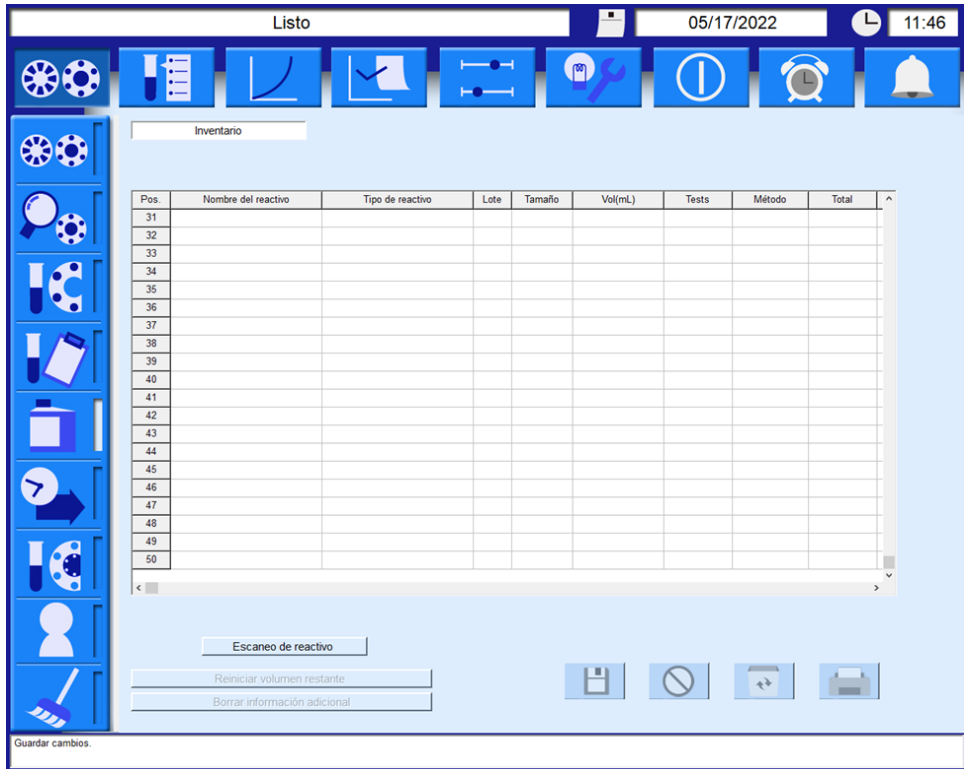


Figura 29. Datos eliminados

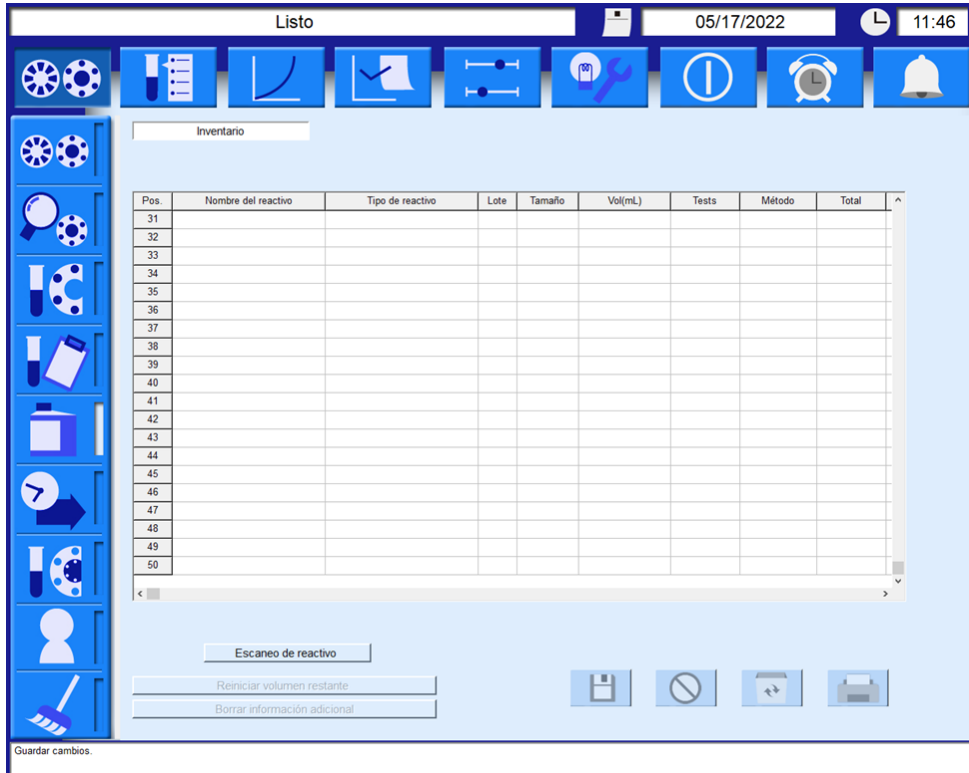


Figura 30. Escaneo de reactivo

Importancia del Estudio la Calprotectina Fecal y su Utilidad Diagnóstica en Enfermedades Inflammatorias Gastrointestinales UNAM-FES Cuautitlán

Software interface showing a table of scanned reagents. The table has the following columns: Pos., Nombre del reactivo, Tipo de reactivo, Lote, Tamaño, Vol.(mL), Tests, Método, Total. The data is as follows:

Pos.	Nombre del reactivo	Tipo de reactivo	Lote	Tamaño	Vol.(mL)	Tests	Método	Total
31								
32								
33								
34								
35								
36								
37	KAL	R1	107	20Sq	14.9	110	KAL	110
38	KAL	R2	107	20Sq	3.9	110	KAL	110
39	KAL	Dil.	107	20Sq	6.9	105	KAL	110
40								
41								
42								
43								
44								
45								
46								
47								
48								
49								
50								

Buttons at the bottom: Escaneo de reactivo, Reiniciar volumen restante, Borrar información adicional. Status: Iniciar escaneo de RCU.

Figura 31. Reactivos escaneados

Software interface showing a table of scanned reagents. The table has the following columns: Pos., Nombre del reactivo, Tipo de reactivo, Lote, Tamaño, Vol.(mL), Tests, Método, Total. The data is as follows:

Pos.	Nombre del reactivo	Tipo de reactivo	Lote	Tamaño	Vol.(mL)	Tests	Método	Total
31								
32								
33								
34								
35								
36								
37	KAL	R1	107	20Sq	14.9	110	KAL	110
38	KAL	R2	107	20Sq	3.9	110	KAL	110
39	KAL	Dil.	107	20Sq	6.9	105	KAL	110
40								
41								
42								
43								
44								
45								
46								
47								
48								
49								
50								

Buttons at the bottom: Escaneo de reactivo, Reiniciar volumen restante, Borrar información adicional. Status: Iniciar escaneo de RCU.

Figura 32. Selección de test

Importancia del Estudio la Calprotectina Fecal y su Utilidad Diagnóstica en Enfermedades Inflamatorias Gastrointestinales UNAM-FES Cuautitlán

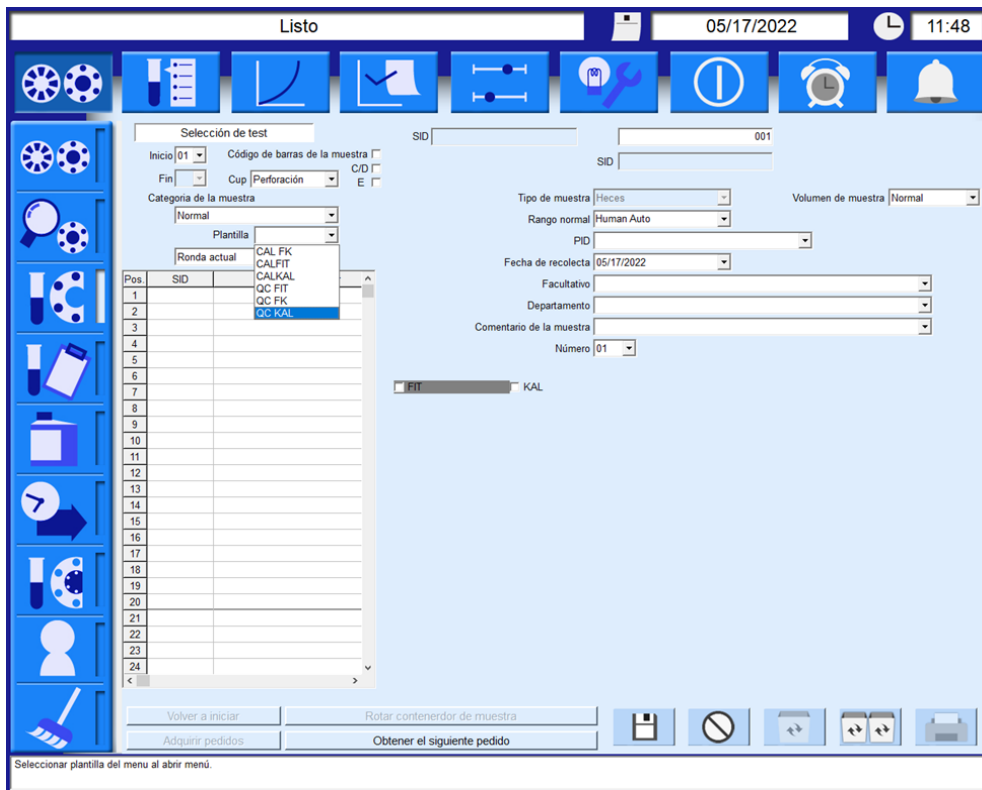


Figura 33. Plantilla QC KAL

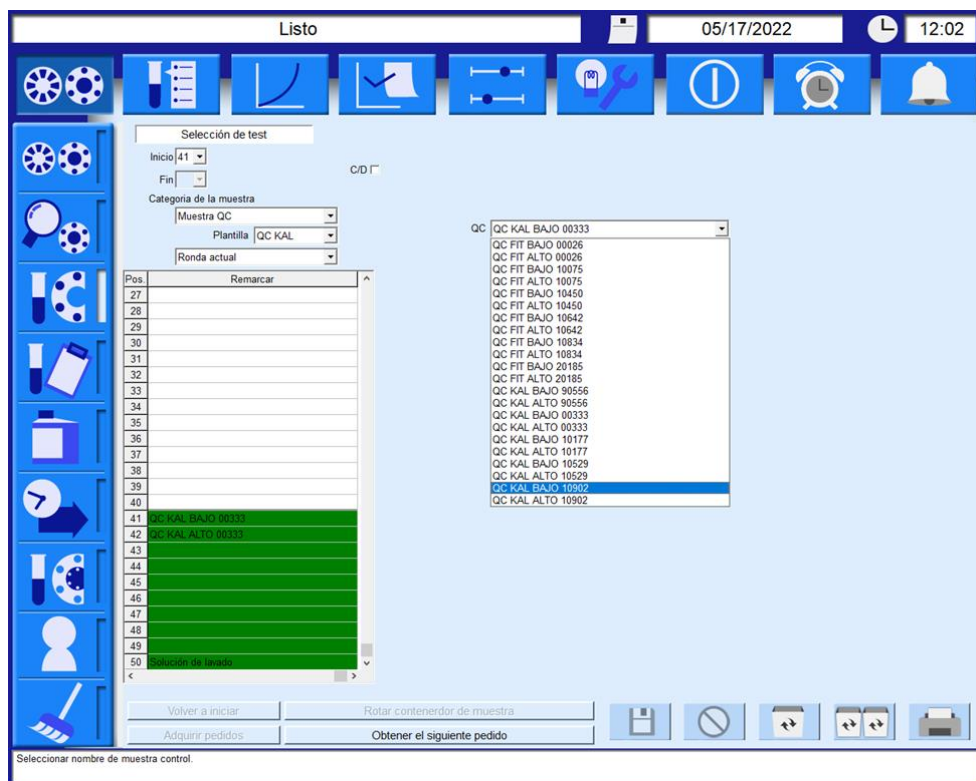


Figura 34. Selección del lote para KAL BAJO

Importancia del Estudio la Calprotectina Fecal y su Utilidad Diagnóstica en Enfermedades Inflamatorias Gastrointestinales UNAM-FES Cuautitlán

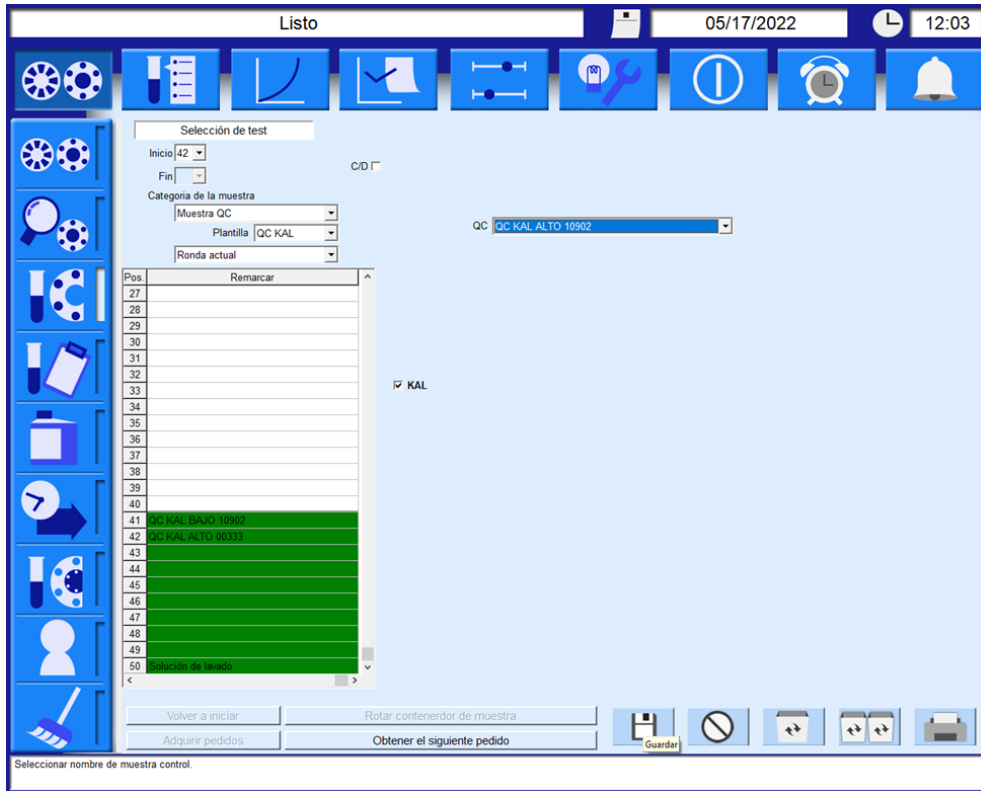


Figura 35. Selección del lote para KAL ALTO

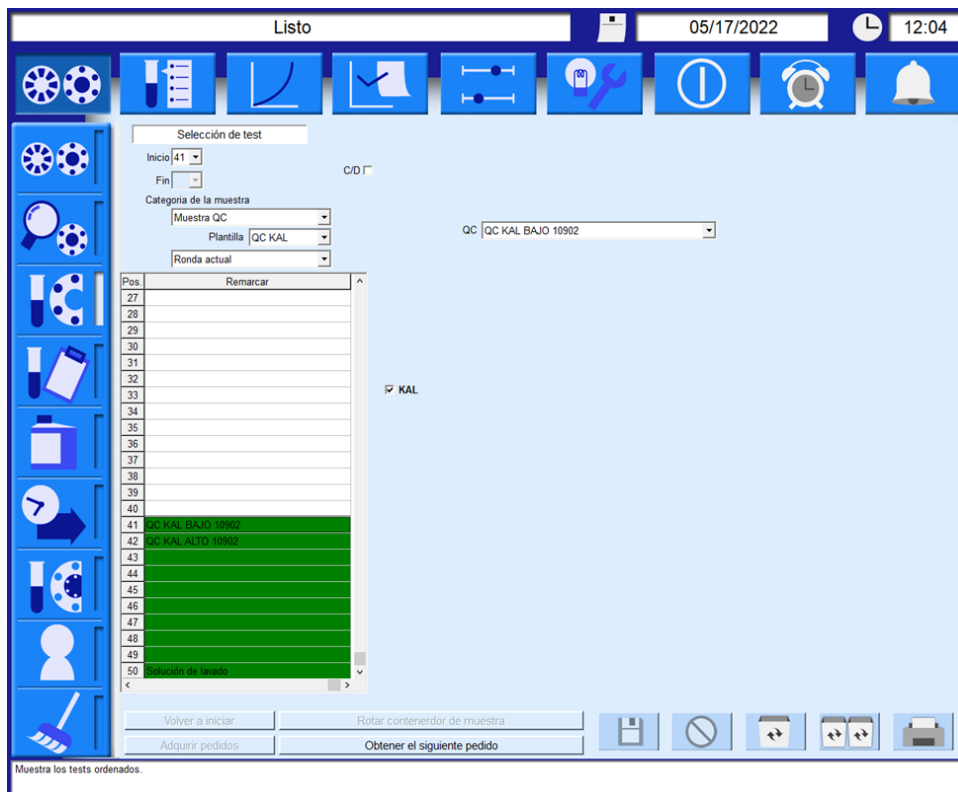


Figura 36. Posiciones de los lotes seleccionados

Importancia del Estudio la Calprotectina Fecal y su Utilidad Diagnóstica en Enfermedades Inflamatorias Gastrointestinales UNAM-FES Cuautitlán

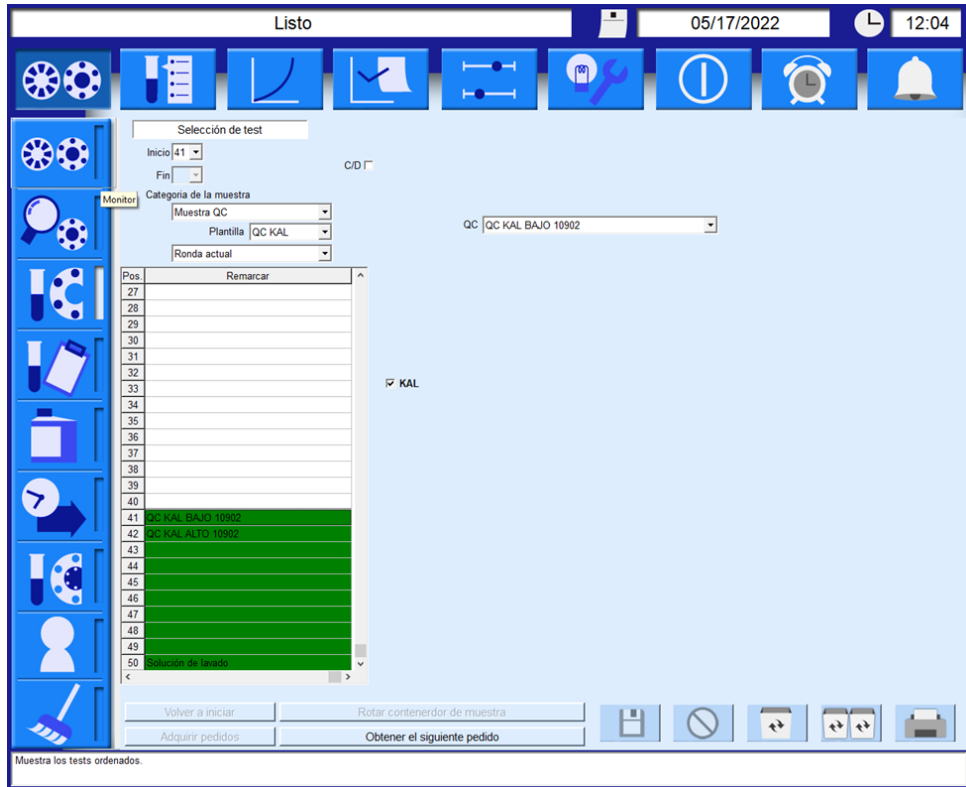


Figura 37. Selección del monitor

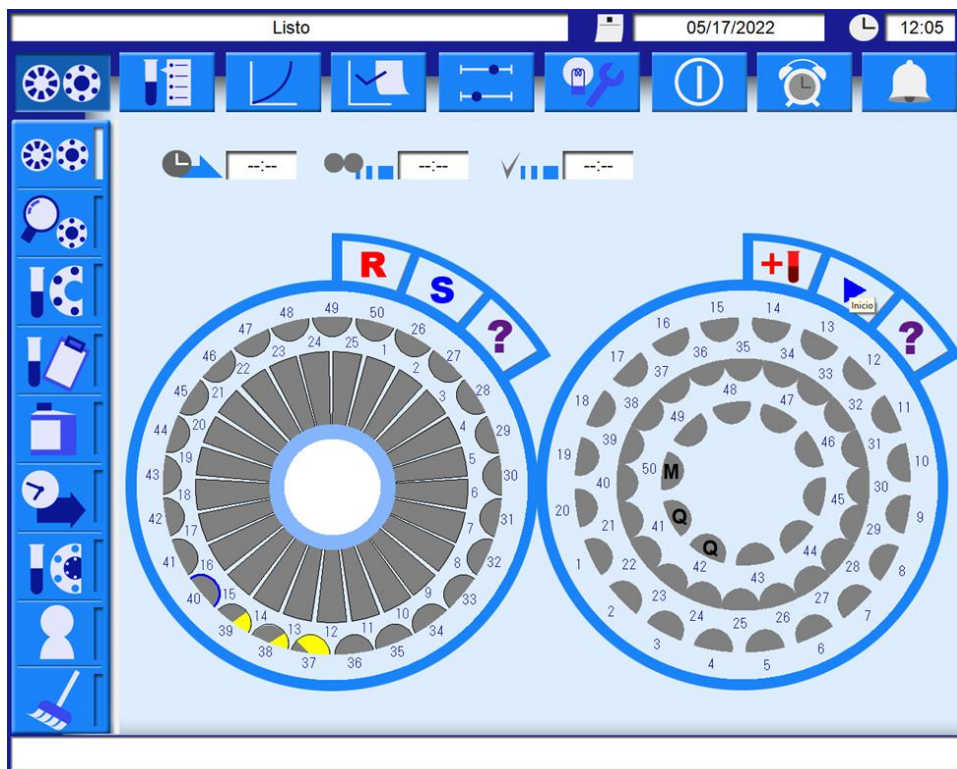


Figura 38. Inicio de medición de controles

Importancia del Estudio la Calprotectina Fecal y su Utilidad Diagnóstica en Enfermedades Inflamatorias Gastrointestinales UNAM-FES Cuautitlán

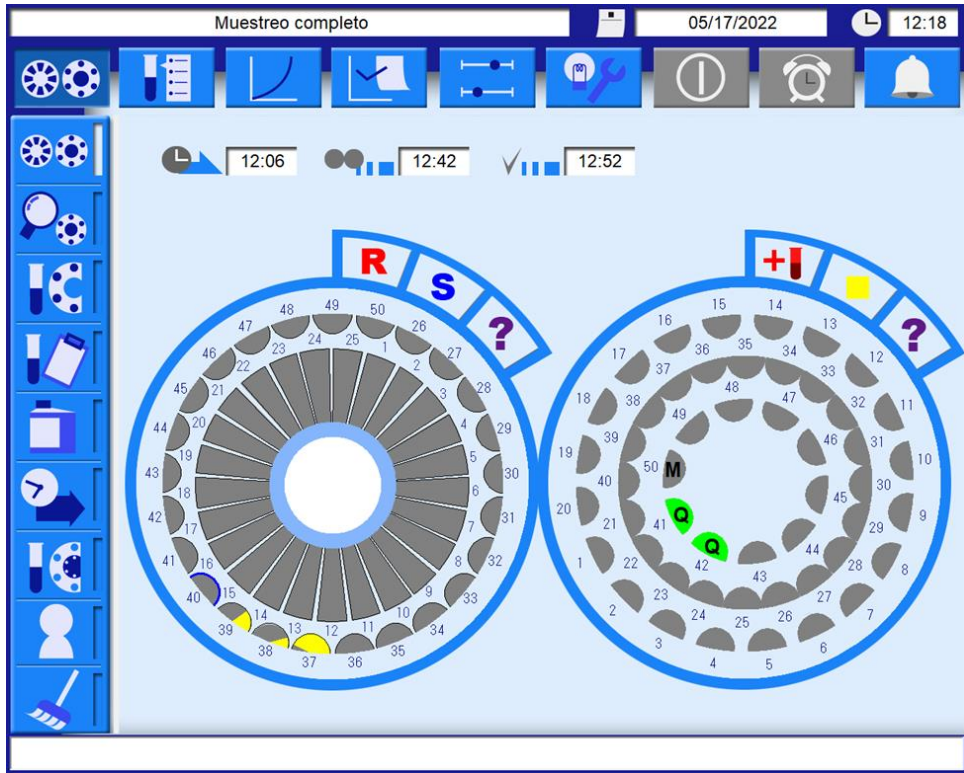


Figura 39. Proceso de medición de controles

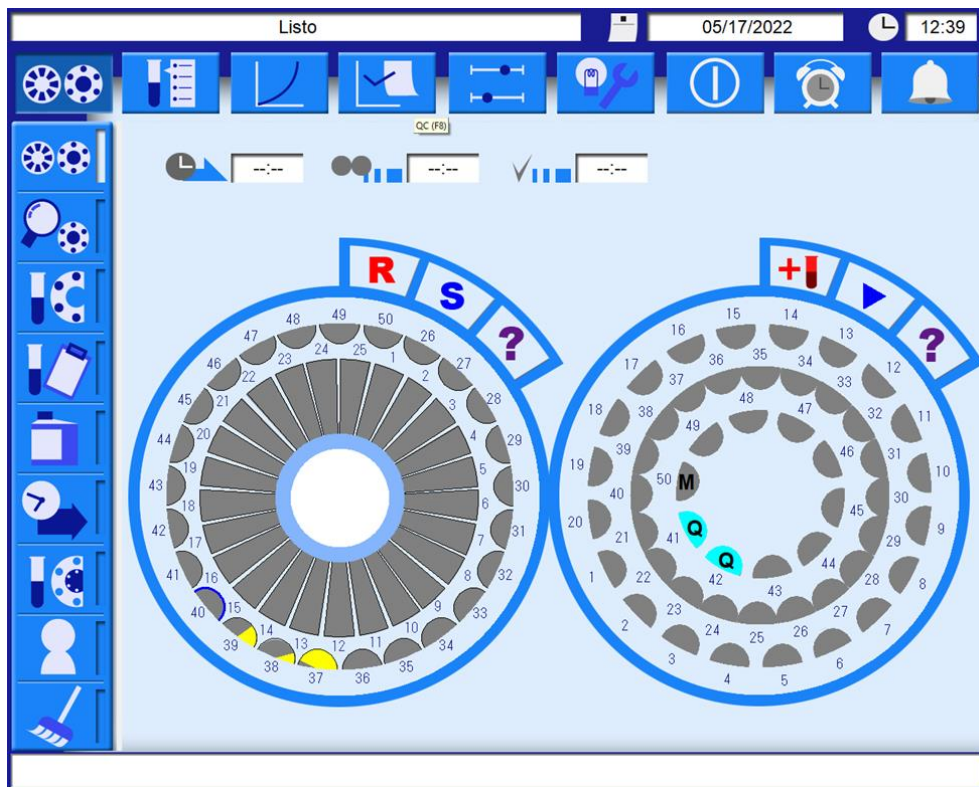


Figura 40. Finalización de la medición de los controles

Importancia del Estudio la Calprotectina Fecal y su Utilidad Diagnóstica en Enfermedades Inflamatorias Gastrointestinales UNAM-FES Cuautitlán

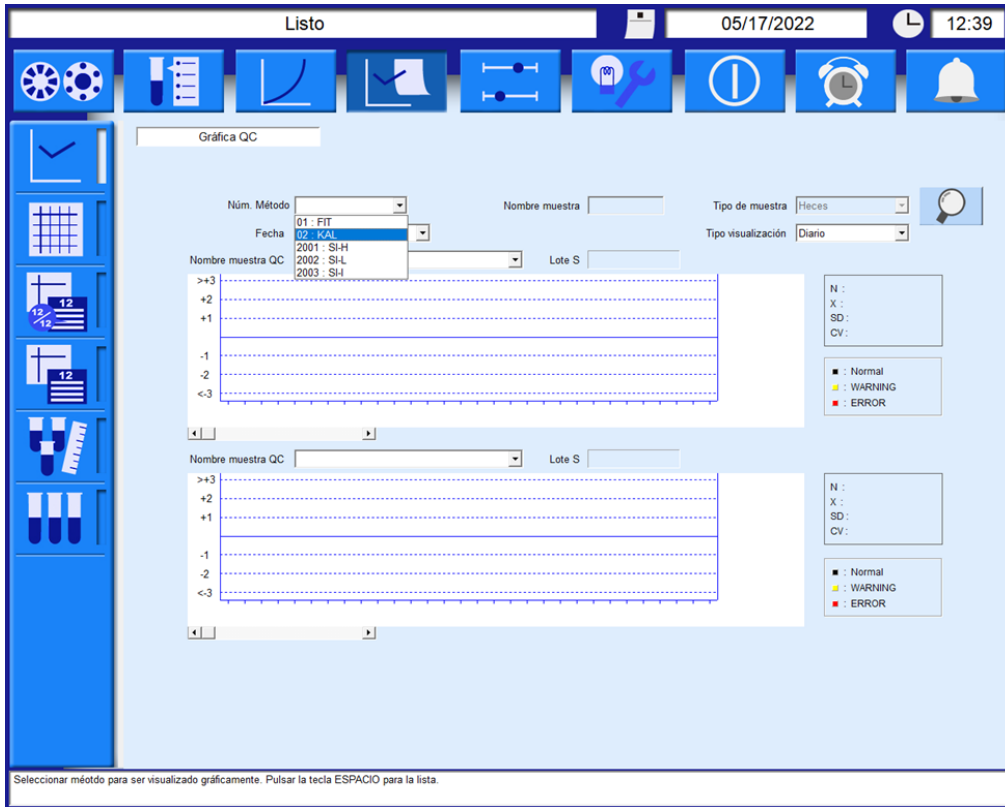


Figura 41. Selección de CAL

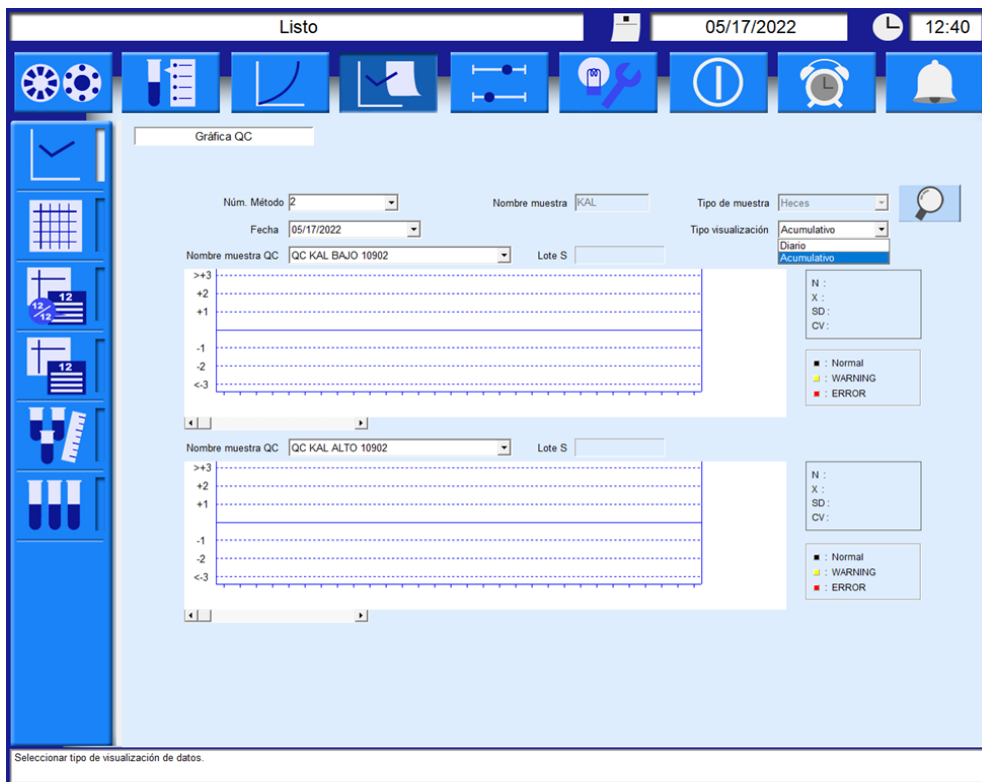


Figura 42. Visualización por acumulativo de los controles de CAL

Importancia del Estudio la Calprotectina Fecal y su Utilidad Diagnóstica en Enfermedades Inflamatorias Gastrointestinales UNAM-FES Cuautitlán

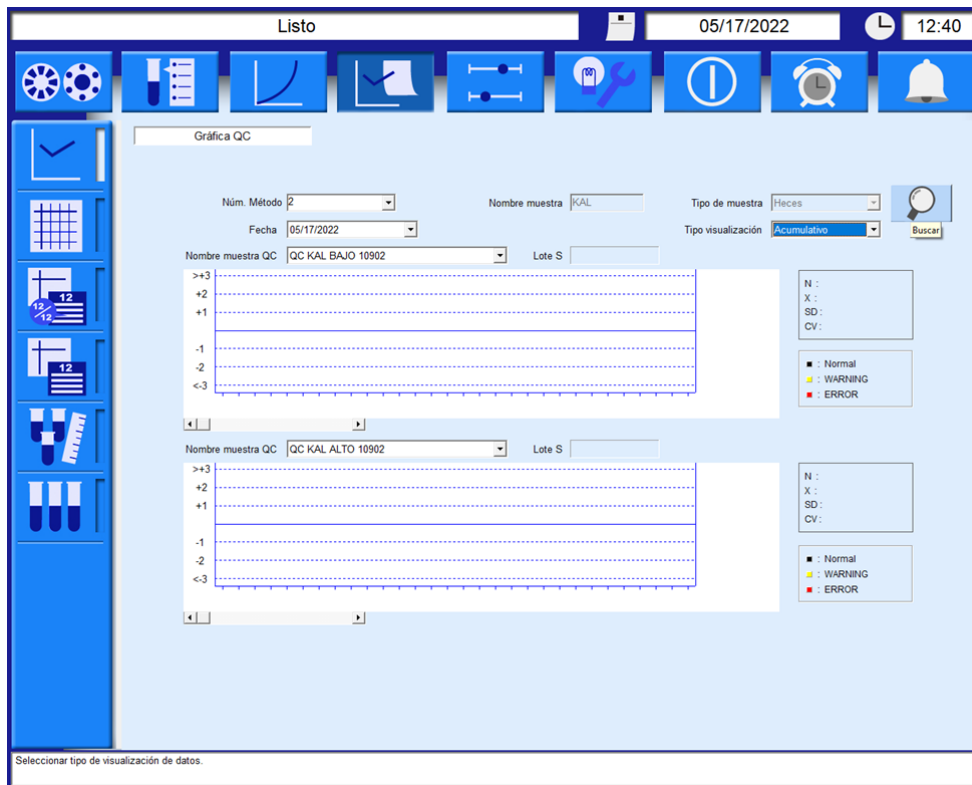


Figura 43. Búsqueda de los controles de CAL

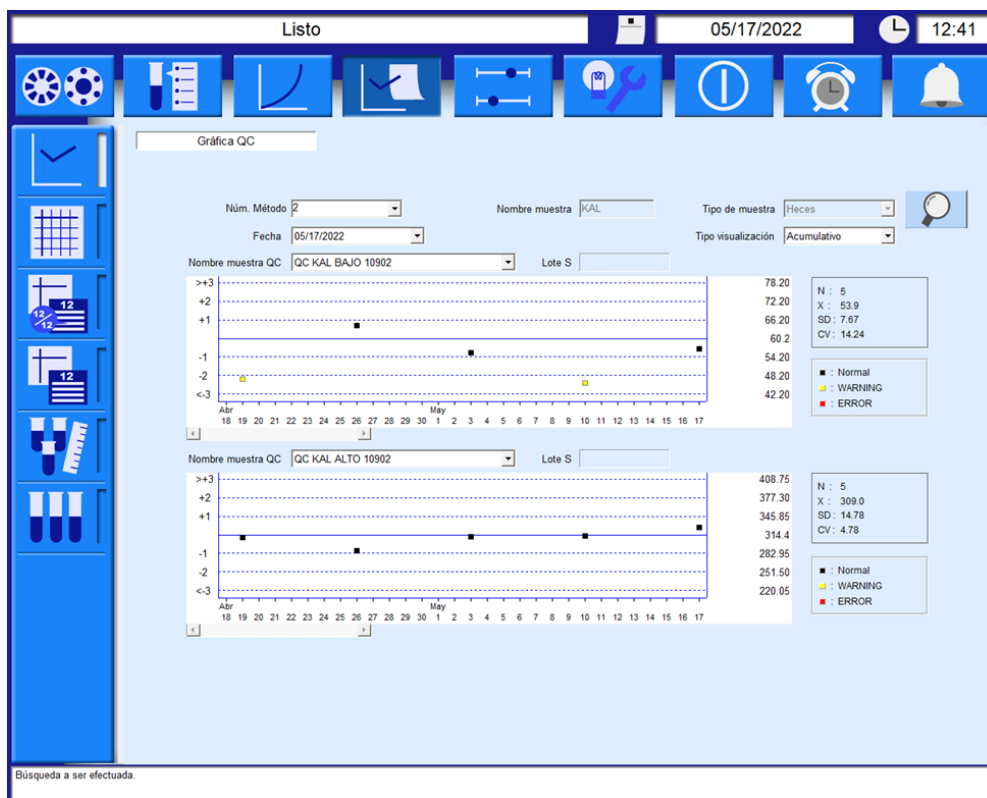


Figura 44. Resultados en gráfico de Levey-Jennings para los controles de CAL

Importancia del Estudio la Calprotectina Fecal y su Utilidad Diagnóstica en Enfermedades Inflamatorias Gastrointestinales UNAM-FES Cuautitlán

Selección de test

Inicio 01 Código de barras de la muestra SID

Fin Cup Perforación C/D E

Categoría de la muestra: Normal

Plantilla

Ronda actual

Tipo de muestra: Heces

Rango normal: Human Auto

Volumen de muestra: Normal

PID

Fecha de recolecta: 05/17/2022

Facultativo

Departamento

Comentario de la muestra

Número 01

Pos.	SID	Remarcar
1		
2		
3		
4		
5		
6		
7		
8		
9		
10		
11		
12		
13		
14		
15		
16		
17		
18		
19		
20		
21		
22		
23		
24		

FIT KAL

Volver a iniciar Rotar contenedor de muestra

Adquirir pedidos Obtener el siguiente pedido

Introducir número de muestra. (Alfanumérico hasta 15 dígitos)

Figura 45. Escaneo de muestra

Selección de test

Inicio 01 Código de barras de la muestra SID

Fin Cup Perforación C/D E

Categoría de la muestra: Normal

Plantilla

Ronda actual

Tipo de muestra: Heces

Rango normal: Human Auto

Volumen de muestra: Normal

PID

Fecha de recolecta: 05/17/2022

Facultativo

Departamento

Comentario de la muestra

Número 01

Pos.	SID	Remarcar
1	125977466	
2	125842378	
3	125936477	
4	125926344	
5	125847230	
6	125944715	
7	28327898	
8	125936846	
9	28325106	
10	125921949	
11	125863608	
12	125820479	
13	125851436	
14	125877102	
15	125977708	
16	125949336	
17	125976383	
18	125969145	
19	115950255	
20	28328678	
21		
22		
23		
24		

FIT KAL

Volver a iniciar Rotar contenedor de muestra

Adquirir pedidos Obtener el siguiente pedido

Muestra los tests ordenados

Figura 46. Muestras escaneadas

Importancia del Estudio la Calprotectina Fecal y su Utilidad Diagnóstica en Enfermedades Inflamatorias Gastrointestinales UNAM-FES Cuautitlán

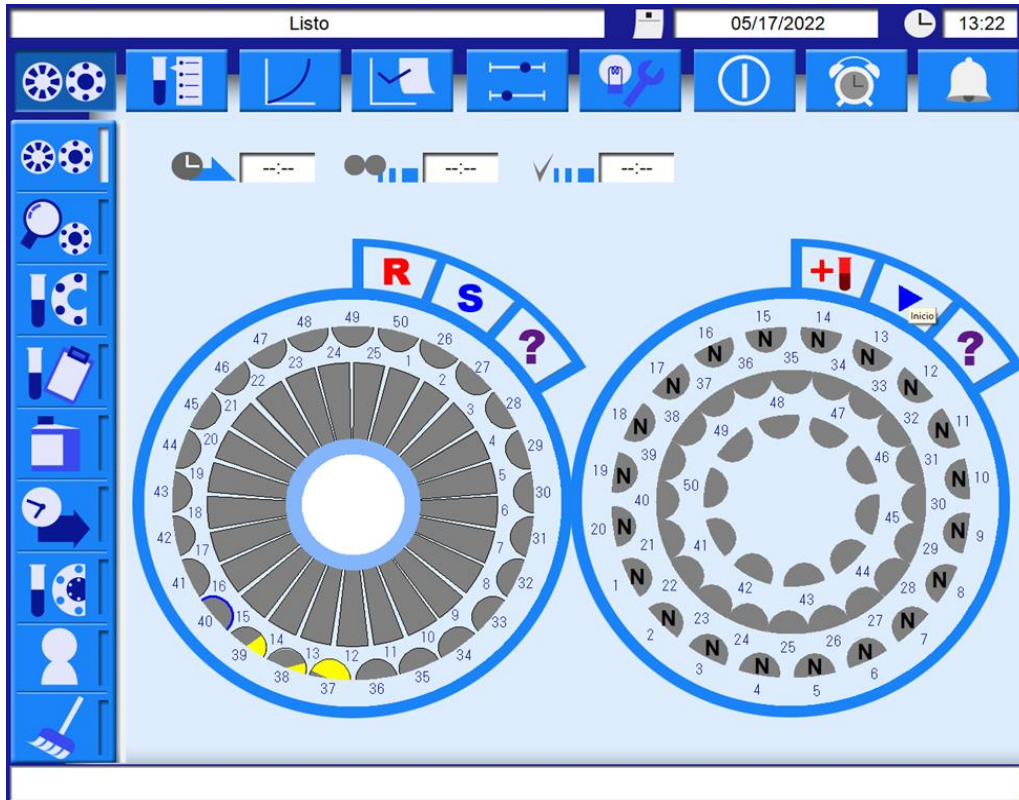


Figura 47. Inicio del análisis

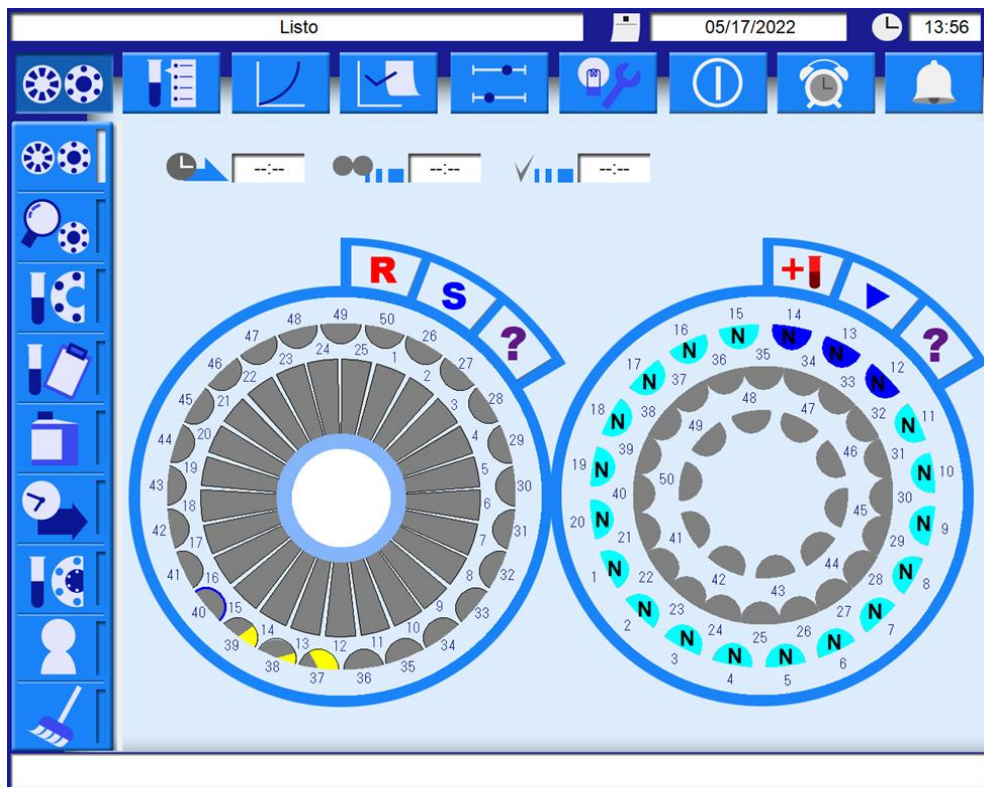


Figura 48. Término del análisis

Importancia del Estudio la Calprotectina Fecal y su Utilidad Diagnóstica en Enfermedades Inflamatorias Gastrointestinales UNAM-FES Cuautitlán

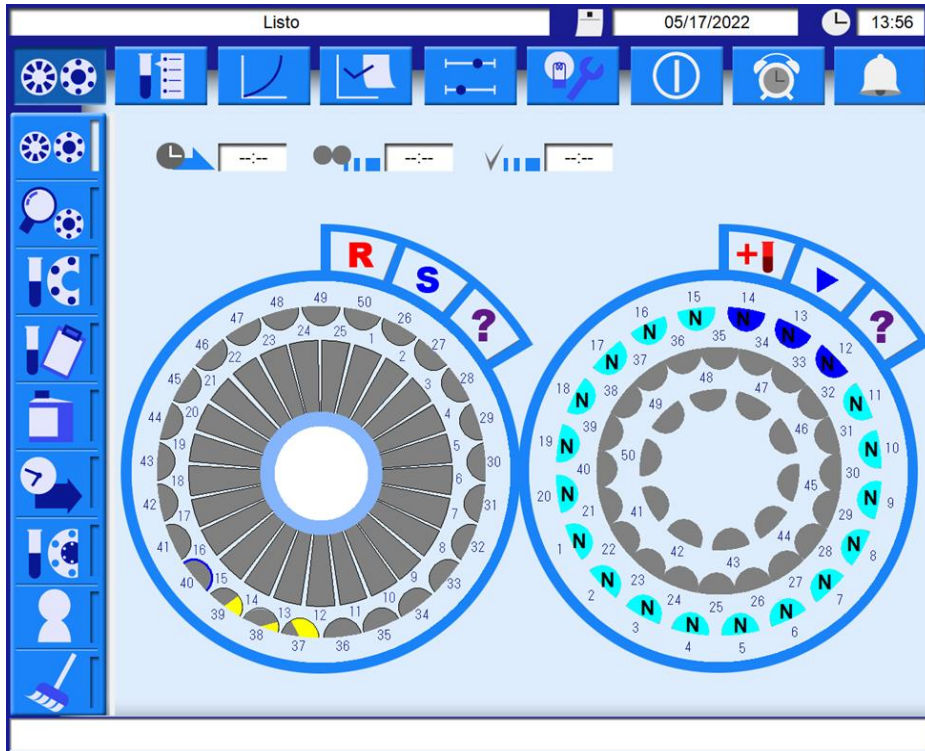


Figura 49. Ir a resultados

The figure shows a software interface for searching results. It includes search filters for 'Categoría de la muestra', 'Tipo muestra', 'Fecha', and 'Resultado'. Below the filters is a table for 'Resultados previos' and a table for 'Resultados'.

Resultados

Buscar por
 Categoría de la muestra: Todo
 Tipo muestra: Heces
 Fecha: De 05/17/2022 0:00 Hasta 05/17/2022 23:59
 Resultado de salida: Monitor

De: * Hasta: *
 Núm. Ronda: 2
 Enviar: TODO
 Resultado de salida: Monitor

Resultado: Lote R1 Juicio: Lote R2 Rango técnico: ABS Flag: Código Error

Lapso de tiempo de salida: Grafica, Imprimir, Archivo

Resultados previos

Fecha	Resultado

N. bandeja	Pos.	ID	Fecha	Núm. Ronda	SID

Figura 50. Búsqueda de los resultados

Importancia del Estudio la Calprotectina Fecal y su Utilidad Diagnóstica en Enfermedades Inflamatorias Gastrointestinales UNAM-FES Cuautitlán

Interfaz de usuario de un sistema de laboratorio. El encabezado muestra el estado "Listo", la fecha "05/17/2022" y la hora "13:57".

El panel principal "Resultados" incluye:

- Formulario de búsqueda: "Buscar por" con campos para "Categoría de la muestra" (Todo), "SID", "Tipo muestra" (Heces), "Fecha" (De/Habilitar: 05/17/2022 0:00; Hasta/Habilitar: 05/17/2022 23:59), "De/Habilitar", "Hasta/Habilitar", "Núm. Ronda" (2), "Enviar" (TODO), "Resultado de salida" (Monitor).
- Botones: "Seleccionar test", "Selecciona salida", "Gráfica", "Imprimir", "Archivo".
- Campos de entrada: "Resultado", "Juicio", "Rango técnico", "Flag", "Lote R1", "Lote R2", "ABS", "Código Error", "Lapso de tiempo de salida".
- Tabla "Resultados previos" con columnas "Fecha" y "Resultado".
- Tabla principal de resultados con columnas: "N. bandeja", "Pos. /", "ID", "Fecha", "Núm. Ronda", "SID", "KAL".

N. bandeja	Pos. /	ID	Fecha	Núm. Ronda	SID	KAL
1			05/17/2022	2	125977466-011	582.3 H
2			05/17/2022	2	125842378-011	322.6 H
3			05/17/2022	2	125936477-011	592.7 H
4			05/17/2022	2	125926344-011	545.3 H
5			05/17/2022	2	125847230-011	1599.2 H
6			05/17/2022	2	125944715-011	24.9
7			05/17/2022	2	28327898-011	75.0 H
8			05/17/2022	2	125936846-011	669.8 H
9			05/17/2022	2	28325106-011	235.9 H
10			05/17/2022	2	125921949-011	134.3 H
11			05/17/2022	2	125863608-011	70.2 H
12			05/17/2022	2	125820479-011	22.0 <
13			05/17/2022	2	125851436-011	22.0 L <
14			05/17/2022	2	125877102-011	2200.0 W >

Botón: "Iniciar búsqueda."

Figura 51. Resultados listos para reportar

ANEXO B materiales y reactivos utilizados en el equipo SENTiFIT 270

▪ **Materiales y reactivos**



Figura 52. Reactivo CALiaGOLD®



Figura 53. Reactivos CALiaGOLD® en el carrousel

Importancia del Estudio la Calprotectina Fecal y su Utilidad Diagnóstica en Enfermedades Inflammatorias Gastrointestinales UNAM-FES Cuautitlán



Figura 54. Reactivos CALiaGOLD® en el equipo



Figura 55. CALiaGOLD® Control Set

Importancia del Estudio la Calprotectina Fecal y su Utilidad Diagnóstica en Enfermedades Inflamatorias Gastrointestinales UNAM-FES Cuautitlán



Figura 56. Instrumentación, control y soluciones a utilizar



Figura 57. CALiaGOLD® CAL ALTO (morado) y CAL BAJO (naranja)

Importancia del Estudio la Calprotectina Fecal y su Utilidad Diagnóstica en Enfermedades Inflammatorias Gastrointestinales UNAM-FES Cuautitlán

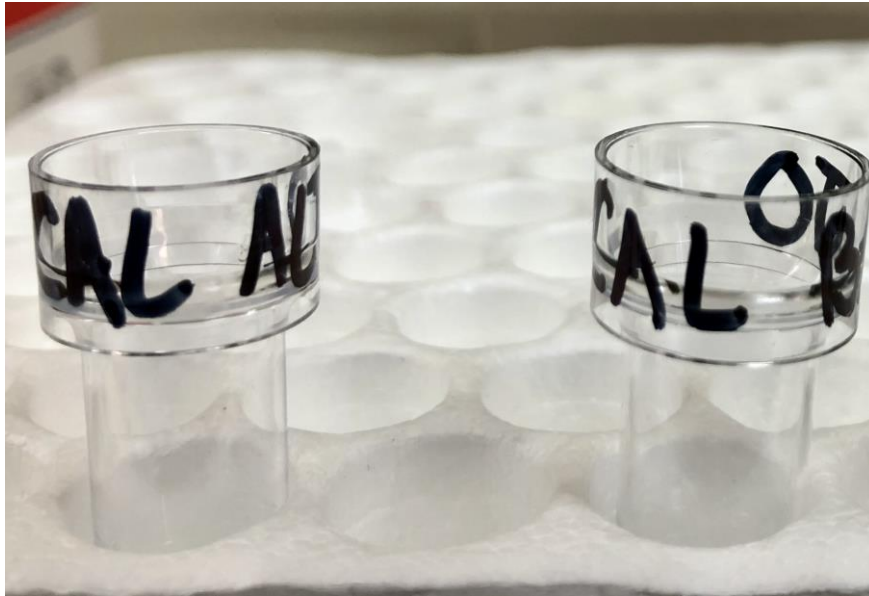


Figura 58. Copas etiquetadas CAL ALTO (izquierda) y CAL BAJO (derecha)

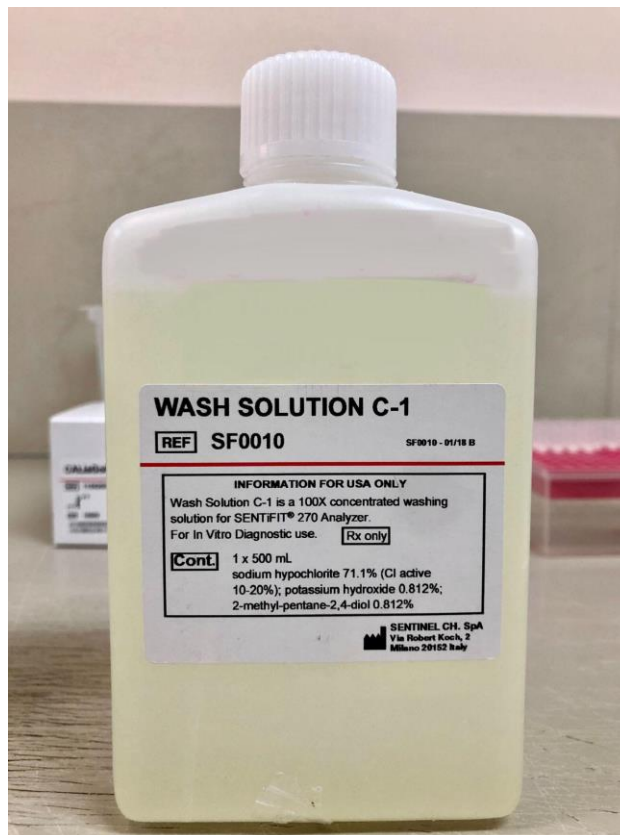


Figura 59. WASH SOLUTION C-1



Figura 60. Copa etiquetada como WASH



Figura 61. Copas colocadas en el carousel del equipo

Importancia del Estudio la Calprotectina Fecal y su Utilidad Diagnóstica en Enfermedades Inflamatorias Gastrointestinales UNAM-FES Cuautitlán

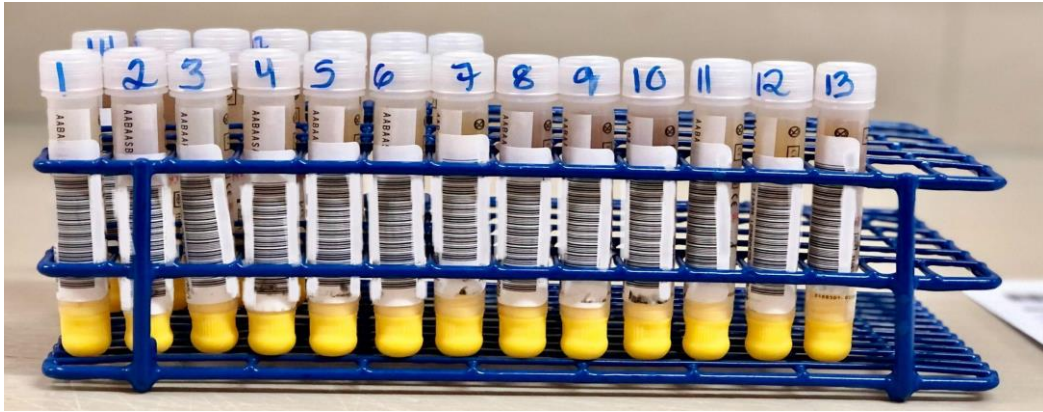


Figura 62. Tubos de muestras para analizar, seriadas en gradilla



Figura 63. Tubo de muestras colocadas en el carrusel

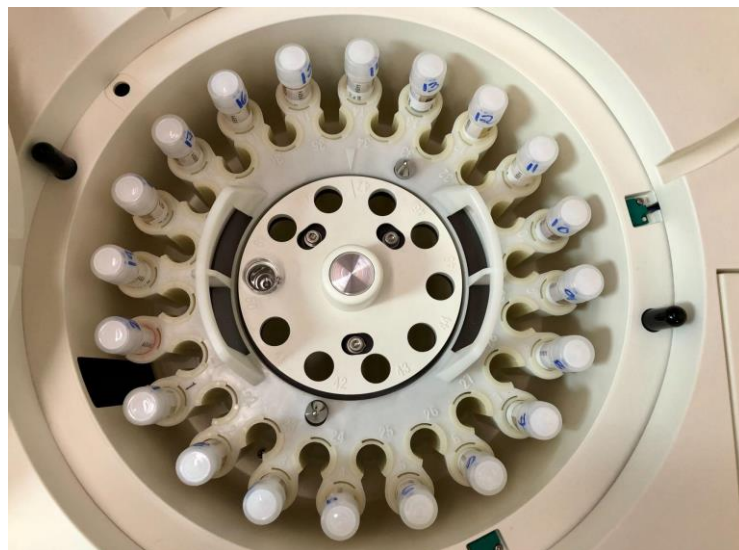


Figura 64. Tubos de muestras colocadas en el carrusel en el equipo

GLOSARIO

Acarreo.- Diferencia de medidas, 2DS (Desviación estándar del control de concentración baja

Epidemiología. - Es la rama de la salud pública que tiene como propósito describir y explicar la dinámica de la salud poblacional, identificar los elementos que la componen y comprender las fuerzas que la gobiernan, a fin de intervenir en el curso de su desarrollo natural.

Especificidad.- Se conoce como la probabilidad de que un individuo sano tenga un resultado negativo.

Etiología.- Ciencia que estudia la causa u origen de una enfermedad.

Exactitud.- La exactitud se refiere al desplazamiento total de un resultado con respecto a su valor de referencia, debido a los efectos aleatorios y sistemáticos (precisión y veracidad) y se representa por el error total de la medición. Por lo tanto, es la suma del nivel de precisión y veracidad de un método analítico.

Fisiopatología.- Es el estudio de los procesos patológicos físicos y químicos que tienen lugar en los organismos vivos durante la realización de sus funciones. Estudia los mecanismos de producción de las enfermedades en relación con los niveles máximos molecular, subcelular, celular, tisular, orgánico y anatómico.

Formato FASTA. - Es un formato de fichero informático basado en texto, utilizado para representar secuencias bien de ácidos nucleicos, bien de péptido, y en el que los pares de bases o los aminoácidos se representan usando códigos de una única letra. El formato también permite incluir nombres de secuencias y comentarios que preceden a las secuencias en sí.

Histopatología. - Es la rama de la Patología que trata el diagnóstico de enfermedades a través del estudio de los tejidos.

Incertidumbre.- Es la aleatoriedad o el error proveniente de varias fuentes como las descritas al usar la metodología estadística.

Linealidad. - La linealidad es el comportamiento matemático esperado de una serie de valores obtenidos experimentalmente cuando son graficados contra su concentración o concentración relativa esperada.

Límite de cuantificación. - Se define al límite de cuantificación como el valor de concentración mínimo que puede obtenerse con una precisión aceptable

Precisión.- Es la magnitud por la cual los análisis realizados por duplicado de una muestra concuerdan entre sí (reproducibilidad) también proporciona un indicio de error aleatorio de la medición, cuando más preciso es, menor es el error y mejor la reproducibilidad, para medir se necesita la desviación estándar y una curva de calibración.

Selectividad.- La selectividad es la habilidad de un método para determinar exacta y específicamente el analito de interés en la presencia de otros componentes en la matriz bajo condiciones establecidas de prueba.

Sensibilidad. - Se trata de la probabilidad de que un individuo enfermo tenga un resultado positivo.

Sintomatología.- Conjunto de síntomas que son característicos de una enfermedad determinada o que se presentan en un enfermo.

REFERENCIAS

1. Ashton, J. J., Ennis, S., & Beattie, R. M. (2017). Early-onset paediatric inflammatory bowel disease. *The Lancet. Child & adolescent health*, 1(2), 147–158. [https://doi.org/10.1016/S2352-4642\(17\)30017-2](https://doi.org/10.1016/S2352-4642(17)30017-2)
2. Boned Juliani, B y Hospital Royo Villanova. (2014). Estudio económico de la calprotectina fecal para descartar enfermedad inflamatoria intestinal. *Gest y Eval Cost Sanit* 2014;15(4):391-416. https://www.fundacionsigno.com/archivos/publicaciones/05_Estudio_economico_calprotectina.pdf
3. Brown, S. R., Fearnhead, N. S (2018). The Association of Coloproctology of Great Britain and Ireland consensus guidelines in surgery for inflammatory bowel disease. *Colorectal disease: the official journal of the Association of Coloproctology of Great Britain and Ireland*, 20 Suppl 8, 3–117. <https://doi.org/10.1111/codi.14448>
4. Coward, S., Clement, F., Benchimol., et. al. (2019). Past and Future Burden of Inflammatory Bowel Diseases Based on Modeling of Population-Based Data. *Gastroenterology*, 156(5), 1345–1353. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2019.01.002>
5. Damián Santos, R., Arellano Martínez, G. L., y Galván Ruiz, M. L. (2017). *Manual de Prácticas de Laboratorio de Análisis Bioquímicos Clínicos Especiales (3.a ed.)*. Facultad De Estudios Superiores Cuautitlán.
6. Danese, S., Banerjee, R., Cummings, et. al (2018). Consensus recommendations for patient-centered therapy in mild-to-moderate ulcerative colitis: the iSupport Therapy- Access to Rapid Treatment (iSTART) approach. *Intestinal research*, 16 (4), 522–528. <https://doi.org/10.5217/ir.2018.00073>
7. Fadeeva, N. A., Korneeva, I. A., Knyazev, O. V et. al. (2018). Biomarkers of inflammatory bowel disease activity. *Terapevticheskii arkhiv*, 90(12), 107–111. <https://doi.org/10.26442/00403660.2018.12.000018>
8. Laboratorio de Referencia Internacional CARPERMOR. (2020). Verificación de Desempeño del Equipo SENTiFIT 270. Laboratorio de Referencia Internacional CARPERMOR.
9. GastroLab. (2015). Calprotectina fecal. <https://www.gastrolabperu.com/userfiles/cms/examen/documento/br.cf009.calprotectina.fecal.noviembre.2015.pdf>

10. Gisbert, J. P., & Chaparro, M. (2019). Clinical Usefulness of Proteomics in Inflammatory Bowel Disease: A Comprehensive Review. *Journal of Crohn's & colitis*, 13(3), 374–384. <https://doi.org/10.1093/ecco-icc/ijy158>
11. Greuter, T., Piller, A. (2018). Upper Gastrointestinal Tract Involvement in Crohn's Disease: Frequency, Risk Factors, and Disease Course. *Journal of Crohn's & colitis*, 12(12), 1399–1409. <https://doi.org/10.1093/ecco-icc/ijy121>
12. Grupo de trabajo de la guía de práctica clínica sobre el síndrome del intestino irritable. (2005). Manejo del paciente con síndrome del intestino irritable. Barcelona: Asociación Española de Gastroenterología, Sociedad Española de Familia y Comunitaria y Centro Cochrane Iberoamericano
13. Guardiola, J., & Lobatón, T. (2018, 1 octubre). Recomendaciones del Grupo Español de Trabajo en Enfermedad de Crohn y Colitis Ulcerosa (GETECCU) sobre la utilidad de la determinación de calprotectina fecal en la enfermedad inflamatoria intestinal. *ScienceDirect*, 41(8). <https://doi.org/10.1016/j.gastrohep.2018.05.029>
14. INEGI. (2020). *Tabulados Interactivos-Genéricos*. https://www.inegi.org.mx/app/tabulados/interactivos/?pxq=Poblacion_Poblacion_04_bb9a3db4-4c69-4231-aaaf-abef21dda472
15. ISSSTE. (2019). Sedentarismo afecta al 58.3 por ciento de los mexicanos mayores de 18 años. *gob.mx*. <https://www.gob.mx/issste/prensa/sedentarismo-afecta-al-58-3-por-ciento-de-los-mexicanos-mayores-de-18-anos?idiom=es>
16. Lacy B.E., Mearin F., Chang L., et. al. (2016). Bowel disorders. *Gastroenterology*.;150:1393–1407.
17. Langhorst, J., Elsenbruch, S., Koelzer, J., et.al. (2008). Noninvasive markers in the assessment of intestinal inflammation in inflammatory bowel diseases: performance of fecal lactoferrin, calprotectin, and PMN-elastase, CRP, and clinical indices. *Am J Gastroenterol*, 103, pp. 162-169
18. Lasson, A, Kilander, A, Stotzer, et.al. (2008). Gastroenterol Diagnostic yield of colonoscopy based on symptoms., 43, pp. 356-362
19. Longstreth, G. F., Thompson, W. G. (2006). Functional bowel disorders. *Gastroenterology*, 130(5), 1480–1491. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2005.11.061>
20. Lozoya Angulo, M.E, De Las Heras Gómez, I., Martínez villanueva, M. et al. (2016). Calprotectina fecal, marcador eficaz en la diferenciación de enfermedades inflamatorias intestinales y trastornos funcionales gastrointestinales. *Servicio de*

Análisis Clínicos, Hospital Clínico Universitario Virgen de la Arrixaca, Murcia, España. <http://dx.doi.org/10.1016/j.gastrohep.2016.04.009>

21. Mearin, F., Minguez, M., Rey, E., et.al. (2017). Guía de práctica clínica del síndrome del intestino irritable con estreñimiento y estreñimiento funcional en adultos: tratamiento. *Atención Primaria*, 49(3), 177-194.
<https://doi.org/10.1016/j.aprim.2017.01.003>
22. Pallares Gómez, M.A. y *El Universal*. (2017). Con ingresos por mil mde, Aspirina cumple 120 años. *El Universal*.
<https://www.eluniversal.com.mx/articulo/cartera/negocios/2017/06/16/con-ingresos-por-mil-mde-aspirina-cumple-120-anos/>
23. QuickGO, E.-E. (2003). GO:1990660. QuickGO.
<https://www.ebi.ac.uk/QuickGO/GTerm?id=GO:1990660>
24. Ranasinghe IR, Hsu R. Crohn Disease. [Updated 2021 Jun 8]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022 Jan-. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK436021/>
25. Ríos-Quintana, R y Estrada-Hernández, L. (2018). Descripción y cuantificación de riesgos atribuidos a analgésicos antiinflamatorios no esteroides no selectivos consumidos por la población mexicana. *Medicina interna de México*, 34(2), 173-187. <https://doi.org/10.24245/mim.v34i2.2073>
26. Rodríguez-Lago, I., Ferreira-Iglesias, R., Nos, P., et al. en representación del Grupo Español de Trabajo en Enfermedad de Crohn y Colitis Ulcerosa (GETECCU) (2019). Management of acute severe ulcerative colitis in Spain: A nationwide clinical practice survey. Manejo de la colitis ulcerosa aguda grave en España: Resultados de una encuesta sobre práctica clínica. *Gastroenterología y hepatología*, 42(2), 90–101.
<https://doi.org/10.1016/j.gastrohep.2018.09.002>
27. Secretaria de Salud. (2018). 195. Enfermedad de Crohn, de baja incidencia, pero presente en México. Comunicado, [En línea] Recuperado de [https://www.gob.mx/salud/prensa/195-enfermedad-de-crohn-de-baja-incidencia-pero-presente-en-mexico#:~:text=La%20enfermedad%20de%20Crohn%20es,Ju%C3%A9rez%20de%20M%C3%A9xico%20\(HJM\).](https://www.gob.mx/salud/prensa/195-enfermedad-de-crohn-de-baja-incidencia-pero-presente-en-mexico#:~:text=La%20enfermedad%20de%20Crohn%20es,Ju%C3%A9rez%20de%20M%C3%A9xico%20(HJM).)
28. Secretaria de Salud. (2021). 20 Principales Causas de Enfermedad Nacional. https://epidemiologia.salud.gob.mx/anuario/html/principales_nacional.html

29. Sehnal, S. Bittrich, M. Deshpande, et. al. (2021). a Viewer: modern web app for 3D visualization and analysis of large biomolecular structures. Nucleic Acids Research. URL <https://www.rcsb.org/3d-view/1XK4/1>, and RCSB PDB.
30. Sehnal, S. Bittrich, M. Deshpande, et. al (2021). b Viewer: modern web app for 3D visualization and analysis of large biomolecular structures. Nucleic Acids Research. URL: https://www.rcsb.org/3d-view/1XK4?preset=ligandInteraction&label_asym_id=AA , and RCSB PDB.
31. Sehnal, S. Bittrich, M. Deshpande, et. al. (2021). c Viewer: modern web app for 3D visualization and analysis of large biomolecular structures. Nucleic Acids Research. URL: https://www.rcsb.org/3d-view/1XK4?preset=ligandInteraction&label_asym_id=CA, and RCSB PDB.
32. Sehnal, S. Bittrich, M. Deshpande, et. al. (2021). d Viewer: modern web app for 3D visualization and analysis of large biomolecular structures. Nucleic Acids Research. URL: https://www.rcsb.org/3d-view/1XK4?preset=ligandInteraction&label_asym_id=BA , and RCSB PDB.
33. SENTINEL DIAGNOSTICS. (2019). SENTiFIT® 270 Analyzer Manual del usuario (ver. UM_550100_5.0/2019_ES).
34. Targan S. R. (2000). Biology of inflammation in Crohn's disease: mechanisms of action of anti-TNF- α therapy. Canadian journal of gastroenterology = Journal canadien de gastroenterologie, 14 Suppl C, 13C–16C.
<https://doi.org/10.1155/2000/409396>
35. Terry, R., Chintanaboina, J., Patel, D., et. al. (2019). Expression of WIF-1 in inflammatory bowel disease. Histology and histopathology, 34(2), 149–157.
<https://doi.org/10.14670/HH-18-031>
36. UniProt. (2021). UniProtKB - P06702 (S10A9_HUMAN). a [En línea] recuperado de https://www.uniprot.org/uniprot/P06702#entry_information el 5/02/2022
37. UniProt. (2021). UniProtKB - P05109 (S10A8_HUMAN). b [En línea] recuperado de <https://www.uniprot.org/uniprot/P05109#expression> el 5/02/2022
38. Vázquez-Morón, J. M., Argüelles-Arias, F., Pallarés-Manrique, H., et. al. (2017). Utilidad de la calprotectina fecal en la enfermedad inflamatoria intestinal. Sociedad Andaluza de Patología Digestiva, 40(2).
<https://www.sapd.es/revista/2017/40/2/02>
39. Whitney, D. L., & Hsu, R. (2018). Ulcerative Colitis. NCBI.
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK459282/>

40. Yamamoto-Furusho, J. K., & Bosques-Padilla, F. J. (2019). Epidemiología, carga de la enfermedad y tendencias de tratamiento de la enfermedad inflamatoria intestinal en México. REVISTA DE GASTROENTEROLOGIA DE MÉXICO, 85(3). <https://doi.org/10.1016/j.rgmx.2019.07.008>
41. Zaidi, D., & Wine, E. (2018). Regulation of Nuclear Factor Kappa-Light-Chain-Enhancer of Activated B Cells (NF- κ B) in Inflammatory Bowel Diseases. *Frontiers in pediatrics*, 6, 317. <https://doi.org/10.3389/fped.2018.00317>