

Boletín Técnico

Laboratorio Clínico y Banco de Sangre

Febrero 2019

Marcadores fecales de sangrado y/o inflamación intestinal

En este número

- 1 Enfermedades gastrointestinales crónicas
- 1 Enfermedad Inflamatoria Intestinal (EII)
- 2 Cáncer Colorrectal
- 2 Marcadores fecales
- 4 Prueba de Antígenos fecales Calprotectina+Lacto+FOB+Transferrina



Enfermedades gastrointestinales crónicas

En la actualidad, existen numerosas enfermedades y condiciones que pueden afectar el tracto gastrointestinal, el cual es parte del sistema digestivo e incluye al esófago, estómago, intestino delgado e intestino grueso.

Muchos pacientes indican a su médico que padecen síntomas de malestar gastrointestinal de manera crónica, es decir, por tiempo prolongado (p. ej.: dolor abdominal, náusea, diarrea o estreñimiento crónico, vómito, pesadez estomacal, entre otros). En estos casos, es importante definir la causa de los mismos ya que algunas de las enfermedades gastrointestinales no tienen cura, sino que se debe modificar el estilo de vida del paciente a través de un diagnóstico oportuno.

Dentro de ellas podemos destacar la **Enfermedad Inflamatoria Intestinal (EII)** y las **Enfermedades Funcionales** (como el Síndrome del Intestino Irritable). Ambas enfermedades comparten muchos de los síntomas clínicos, por lo que es importante asistirse de pruebas diagnósticas para poder diferenciarlas, entre ellas pruebas de imágenes, de laboratorio y procedimientos invasivos¹.

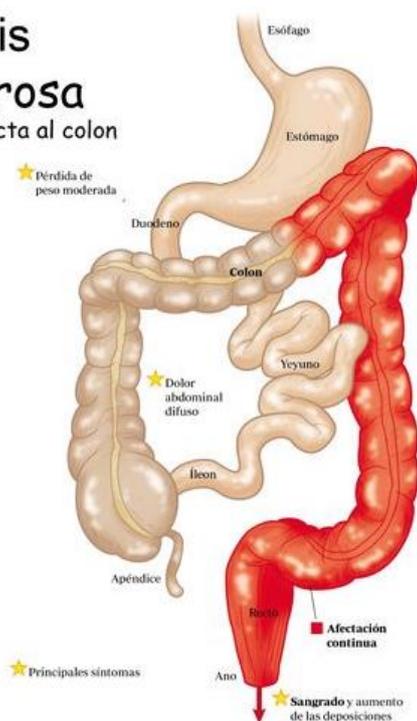
Enfermedad Inflamatoria Intestinal (EII)

Se caracterizan por ser desórdenes intestinales de por vida y que constan de períodos de enfermedad activa (síntomas presentes) y de remisión (síntomas disminuyen o desaparecen). Se desconoce la causa exacta, pero hasta el momento se considera que la combinación de cuatro factores puede llevar a esta enfermedad: un componente genético, un activador ambiental, un desbalance en la flora intestinal y una reacción inapropiada del propio sistema inmune². No existe una cura para estas enfermedades, por lo que el tratamiento consiste en la reducción y control de los síntomas.

Las EII consisten principalmente en la **Enfermedad de Crohn (EC)** (afecta todas las capas de recubrimiento principalmente del intestino delgado e inicio del grueso) y la **Colitis Ulcerativa (CU)** (afecta la capa más interna principalmente del colon y recto)^{1,2}.

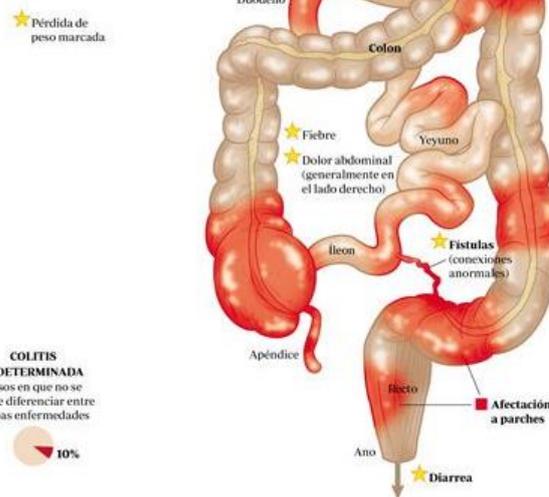
Colitis ulcerosa

Solo afecta al colon



Enfermedad de Crohn

Puede afectar a cualquier parte del tubo digestivo (desde la boca al ano)



Fuente: <http://www.cun.es/enfermedades-tratamientos/enfermedades/enfermedad-crohn>

Aunque las técnicas de visualización (endoscopia, colonoscopia) permiten la evaluación directa de la inflamación intestinal, son deseables pruebas para pronóstico que sean más prácticas, por lo que se han investigado marcadores biológicos de inflamación que sean medibles en laboratorio como un medio de reducir la necesidad de los métodos invasivos³. En años recientes, la popularidad de los biomarcadores ha aumentado y su rol en el diagnóstico y evaluación de la actividad de la enfermedad está cada vez mejor documentado³.

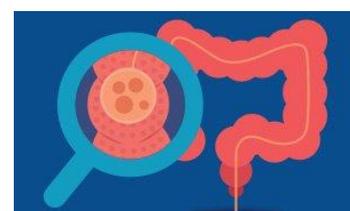
Cáncer Colorrectal

El cáncer colorrectal es la segunda causa principal de enfermedad y muerte en el mundo occidental. El sangrado detectado en las heces es un síntoma importante de las neoplasias de colon y los pólipos adenomatosos del intestino. El cáncer colorrectal también está asociado con una reacción inflamatoria local y aguda que en algunos casos puede determinarse mediante la detección de neutrófilos (glóbulos blancos)⁵.

Marcadores fecales

Los marcadores fecales incluyen a un grupo heterogéneo de sustancias que se liberan de manera activa como respuesta o producto de algún evento y representan una opción no invasiva, rápida, simple y de bajo costo¹.

En el caso de la inflamación intestinal, la detección en heces de marcadores como la calprotectina y la lactoferrina se ha convertido en nueva herramienta tanto para el diagnóstico como para el control de la misma y se han publicado revisiones acerca de sus aplicaciones clínicas potenciales y limitaciones en el manejo de la Enfermedad Inflamatoria Intestinal⁴.



Se desconoce la causa exacta de la Enfermedad de Crohn y la Colitis Ulcerativa. Los investigadores consideran que se debe a la combinación de varios factores.

La **calprotectina** es una proteína pequeña de unión a calcio y zinc que se encuentra de manera abundante en los neutrófilos, donde representa cerca del 60% de la fracción citosólica, así como en monocitos y macrófagos¹. Contribuye en la regulación de los procesos inflamatorios y tiene propiedades antibacterianas, antifúngicas y antiproliferativas³. Por esta razón, la concentración fecal de calprotectina es directamente proporcional a la entrada de neutrófilos en el tracto intestinal, lo cual es una característica que se observa en la Enfermedad Inflamatoria Intestinal activa^{1,3}. Luego de su excreción, la calprotectina fecal se mantiene estable en las heces hasta por una semana a temperatura ambiente y se ha comprobado que la medición serial en escala continua aporta información útil al diagnóstico y pronóstico de la enfermedad^{1,3}.

La **lactoferrina** es una proteína de unión a hierro presente en los gránulos secundarios de los neutrófilos. Es un factor primario en la respuesta inflamatoria aguda y se libera durante la degranulación y adhesión de los neutrófilos al endotelio vascular³. Como tal, los niveles de lactoferrina se elevan de manera rápida con la entrada de los neutrófilos durante la inflamación. Aunque es menos estable que la calprotectina, también puede resistir a la degradación en heces hasta por 5 días a temperatura ambiente³.

Al igual que la calprotectina, la lactoferrina es inespecífica y pueden detectarse niveles elevados en la EII y en otros trastornos, tales como diarrea infecciosa, cáncer de colon o después del uso de medicamentos anti-inflamatorios no esteroideos⁴. Se ha estudiado la lactoferrina como marcador de infección por enteropatógenos invasivos como *Shigella*, *Salmonella*, *Escherichia coli* enteroinvasiva (EIEC) y *Escherichia coli* Enteroagregativa (EAEC), *Campylobacter* y *Clostridium difficile*⁵.

La **hemoglobina** es una proteína de los glóbulos rojos que contiene hierro y cuya función es transportar el oxígeno en todos los vertebrados. Puede ser liberada en el tracto gastrointestinal y eliminada a través de las heces en aquellas enfermedades asociadas a un sangrado gastrointestinal⁵.

La **transferrina** es una proteína transportadora de hierro de la sangre que puede eliminarse mediante las heces a causa de algunas enfermedades gastrointestinales asociadas a la pérdida de sangre. La transferrina es estable en las heces y un buen marcador para detectar pérdidas de sangre en la zona alta y baja del intestino⁵.

La detección de marcadores fecales representa una opción rápida, no invasiva y de bajo costo para el cribado y diagnóstico de algunas enfermedades gastrointestinales.

La medición de calprotectina asiste al médico en el diagnóstico, pronóstico y monitoreo de una Enfermedad Inflamatoria Intestinal.

La hemoglobina y transferrina en heces son marcadores sensibles ante la presencia de sangrado a nivel gastrointestinal

Marcadores fecales de sangrado e inflamación: Prueba de Antígenos fecales Calprotectina+Lacto+FOB+Transferrina

Es una prueba rápida de inmunocromatografía que ofrece un cribado sencillo para evaluar el diagnóstico presuntivo de un sangrado gastrointestinal y/o inflamación intestinal en todos aquellos pacientes que asisten a consulta con la sintomatología inespecífica que es común a estas condiciones. A partir de una muestra de materia fecal, la prueba permite detectar la presencia simultánea de cuatro marcadores fecales asociados al sangrado y la inflamación intestinal: Calprotectina fecal, Lactoferrina fecal, Hemoglobina humana en heces y Transferrina fecal.

Para la evaluación del sangrado, se detecta hemoglobina humana (por sus siglas en inglés FOB, "Fecal Occult Blood") no degradada o casi intacta, siendo una técnica muy específica para detectar las pérdidas de sangre localizadas en la parte final del intestino. A su vez, la detección de transferrina fecal es más estable que la hemoglobina, por lo que proporciona una forma alternativa para diagnosticar enfermedades localizadas en la parte alta del tracto digestivo⁵.

Por otro lado, la detección de calprotectina y lactoferrina fecal sirven de ayuda en el diagnóstico diferencial de pacientes con enfermedad funcional (por ej. Síndrome de Intestino Irritable) y de pacientes con enfermedad orgánica (por ej. Enfermedad Inflamatoria Intestinal)⁵.

La presencia de cualquiera de estos marcadores y su interpretación combinada orientará al médico acerca de cuáles otras pruebas o medidas serán necesarias para determinar la causa y el origen del malestar gastrointestinal.

*Para detectar la presencia de cuatro marcadores fecales de inflamación o sangrado gastrointestinal a partir de una prueba rápida de manera simultánea, solicite: **"Antígenos Calprotectina+Lacto+Transf+FOB (código 001098)"***

*Para la determinación cuantitativa de Calprotectina en heces por el método de ELISA: **"Calprotectina en heces (código 000663)"***

REFERENCIAS

1. Lehmann, F. S., Burri, E., & Beglinger, C. (2015). The role and utility of faecal markers in inflammatory bowel disease. *Therapeutic advances in gastroenterology*, 8(1), 23-36.
2. Crohn's & Colitis Foundation of America. (2014) Inflammatory Bowel Disease and Irritable Bowel Syndrome Similarities and Differences, <http://www.crohnscolitisfoundation.org/assets/pdfs/ibd-and-irritable-bowel.pdf>
3. Galgut B.J., Lemberg D.A., Day A.S. and Leach S.T. (2018) The Value of Fecal Markers in Predicting Relapse in Inflammatory Bowel Diseases. *Front. Pediatr.* 5:292. doi: 10.3389/fped.2017.00292
4. González-Lama, Y., Vera, M.I., Calvo, M., Abréu, L. (2010) Marcadores de evolución de la enfermedad inflamatoria intestinal tratada con inmunomoduladores o agentes biológicos. *Gastroenterol Hepatol* 33, 449-60.
5. CERTEST FOB+Transferrin+Calprotectin+Lactoferrin, Inserto CERTEST Biotec S.L., September 2013, Rev 00.