



Universidad
Nacional
de Loja

Universidad Nacional De Loja
Facultad de la Salud Humana
Carrera de Laboratorio Clínico

**Utilidad clínica de la calprotectina fecal en la enfermedad
inflamatoria intestinal: Revisión sistemática**

Trabajo de Integración Curricular previo
a la obtención del título de Licenciada en
Laboratorio Clínico

Autora:

Jennifer Nayeli Bejarano Gualán

Director:

Marlon Rolando Bravo Bonilla, PhD

Loja – Ecuador

2024

Certificación



unl

Universidad
Nacional
de Loja

**Sistema de Información Académico
Administrativo y Financiero - SIAAF**

CERTIFICADO DE CULMINACIÓN Y APROBACIÓN DEL TRABAJO DE INTEGRACIÓN CURRICULAR

Yo, **Bravo Bonilla Marlon Rolando**, director del Trabajo de Integración Curricular denominado **Utilidad Clínica de la calprotectina fecal en la enfermedad inflamatoria intestinal: Revisión sistemática.**, perteneciente al estudiante **JENNIFER NAYELI BEJARANO GUALAN**, con cédula de identidad N° **1900948389**.

Certifico:

Que luego de haber dirigido el **Trabajo de Integración Curricular**, habiendo realizado una revisión exhaustiva para prevenir y eliminar cualquier forma de plagio, garantizando la debida honestidad académica, se encuentra concluido, aprobado y está en condiciones para ser presentado ante las instancias correspondientes.

Es lo que puedo certificar en honor a la verdad, a fin de que, de así considerarlo pertinente, el/la señor/a docente de la asignatura de **Integración Curricular**, proceda al registro del mismo en el Sistema de Gestión Académico como parte de los requisitos de acreditación de la Unidad de Integración Curricular del mencionado estudiante.

Loja, 1 de Marzo de 2024



Identificado electrónicamente por:
MARLON ROLANDO
BRAVO BONILLA

F) _____
**DIRECTOR DE TRABAJO DE INTEGRACIÓN
CURRICULAR**



Certificado TIC/TT.: UNL-2024-000618

1/1
Educamos para **Transformar**

Autoría

Yo, **Jennifer Nayeli Bejarano Gualán**, declaro ser autor/a del presente trabajo de tesis y eximo expresamente a la Universidad Nacional de Loja y a sus representantes jurídicos de posibles reclamos y acciones legales, por el contenido de la misma. Adicionalmente acepto y autorizo a la Universidad Nacional de Loja la publicación de mi tesis en el Repositorio Digital Institucional – Biblioteca Virtual.

Firma:



Cédula de Identidad: 1900948389

Fecha: 12 de marzo de 2024

Correo electrónico: jennifer.bejarano@unl.edu.ec

Teléfono: 0967958663

Carta de Autorización del estudiante

Yo **Jennifer Nayeli Bejarano Gualán** declaro ser autora del presente Trabajo de Integración Curricular denominado: **Utilidad clínica de la calprotectina fecal en la enfermedad inflamatoria intestinal: Revisión sistemática**, como requisito para optar el título de **Licenciada en Laboratorio Clínico**, autorizo al sistema Bibliotecario de la Universidad Nacional de Loja para que con fines académicos muestre la producción intelectual de la Universidad, a través de la visibilidad de su contenido de la siguiente manera en el Repositorio Institucional (RI).

Los usuarios pueden consultar el contenido de este trabajo en el RI, en las redes de información del país y del exterior con las cuales tenga convenio la Universidad.

La Universidad Nacional de Loja, no se responsabiliza por el plagio o copia de la tesis que realice un tercero. Para constancia de esta autorización, en la ciudad de Loja, a los 12 días de marzo del dos mil veinticuatro.

Firma:



Autor: Jennifer Nayeli Bejarano Gualán

Cédula: 1900948389

Dirección: y Adolfo Valarezo

Correo electrónico: jennifer.bejarano@unl.edu.ec

Teléfono: 0967958663

Datos complementarios:

Director del trabajo de Integración Curricular: Marlon Bravo Bonilla, PhD.

Dedicatoria

Con profundo cariño y gratitud, dedico esta tesis a mis queridos padres, Eligio y Delia, cuyo amor, apoyo incondicional y sacrificios, hicieron este logro posible. A mis hermanos, Santiago y Jhorleny, por su cariño, aliento y respaldo, inspirándome a seguir adelante en todo este proceso. A mis adoradas mascotas, Cookie y Masha, mis fieles compañeras que han traído alegría a cada día de estudio, les dedico este logro con la certeza de que su amor ha sido un bálsamo en los momentos de tensión.

Finalmente, me gustaría dedicar esta tesis a mis amigos y todos quienes supieron darme ánimos para culminar con mi carrera.

Jennifer Nayeli Bejarano Gualán

Agradecimiento

Agradezco infinitamente a mis padres, cuyo amor incondicional y apoyo constante han sido la fuente de mi perseverancia. Gracias por sus sacrificios y por creer en mí incluso en los momentos más difíciles. Gracias a mis queridos hermanos, amigos y demás familiares por escucharme, por apoyarme, por sus consejos y aliento a lo largo de este camino. Gracias a mis adoradas mascotas, fieles y leales, cuya presencia ha sido un consuelo y una fuente constante de alegría.

También, agradezco profundamente a mi director de Trabajo de Integración Curricular Dr. Marlon Rolando Bravo Bonilla, PhD., quien ha sido más que un guía académico; ha sido un faro de conocimiento, inspiración y paciencia. Su persistencia y observaciones constantes me guiaron a la culminación de esta investigación.

Gracias a todos mis docentes, mi más profundo agradecimiento por el papel crucial que han desempeñado en mi formación académica.

Jennifer Nayeli Bejarano Gualán

Índice de contenidos

Portada.....	i
Certificación.....	ii
Autoría.....	iii
Carta de Autorización del estudiante.....	iv
Dedicatoria.....	v
Agradecimiento.....	vi
1 Título.....	1
2 Resumen.....	2
2.1 Abstract.....	3
3 Introducción.....	4
4 Marco teórico.....	6
4.1 Definiciones.....	6
4.1.1 Enfermedad inflamatoria intestinal (EII).....	6
4.1.2 Tipos.....	6
4.1.2.1 Enfermedad de Crohn (EC).....	6
4.1.2.2 Colitis ulcerosa (CU).....	6
4.1.2.3 Enfermedad inflamatoria no clasificada (EII-no C).....	6
4.2 Fisiopatología.....	6
4.3 Epidemiología.....	7
4.3.1 Sexo y edad.....	7
4.3.2 Factores de riesgo.....	8
4.4 Manifestaciones clínicas.....	8
4.5 Diagnostico.....	10
4.5.1 Marcadores fecales.....	10
4.5.1.1 Cromogramina A (CgA).....	10

4.5.1.2	Beta-defensina 2 humana (HBD2).....	10
4.5.1.3	Lipocalina-2 (LC2)	10
4.5.1.4	Sangre oculta en heces (SOH)	10
4.5.1.5	Mieloperoxidasa fecal (MXF)	11
4.5.1.6	Oncostatina M (OSM)	11
4.5.1.7	Lactoferrina fecal (LF).....	11
4.5.1.8	Calprotectina fecal (CF).....	11
4.6	Utilidad Clínica de pruebas diagnosticas	12
4.7	Prueba de referencia.....	13
4.7.1	Colonoscopia	13
5	Metodología	14
5.1	Diseño de estudio.....	14
5.2	Criterios de elegibilidad.....	14
5.3	Fuentes de información.....	15
5.4	Estrategia de búsqueda y selección del estudio	15
5.5	Proceso de recopilación y extracción de datos	17
5.6	Lista de datos	17
5.7	Evaluación de la calidad	17
5.8	Síntesis de resultados	18
6	Resultados	19
7	Discusión.....	27
8	Conclusiones	31
9	Recomendaciones.....	32
10	Bibliografía.....	33
11	Anexos.....	39

Índice de Tablas

<i>Tabla 1. Prevalencia de la enfermedad inflamatoria intestinal – EII en adultos.</i>	23
<i>Tabla 2. Utilidad clínica de los biomarcadores utilizados en los estudios.</i>	25
<i>Tabla 2.1 Utilidad clínica de la calprotectina fecal (media y mediana) frente a otros marcadores fecales.</i>	26

Índice de Figuras

<i>Figura 1. Resultados de la prueba y la existencia de la enfermedad.</i>	12
<i>Figura 2. Diagrama de flujo de información en varias etapas de una revisión sistemática. ..</i>	16
<i>Figura 3. Prevalencia de patologías asociadas a EII (mediana).</i>	24

Índice de anexos

<i>Anexo 1. Matriz de características de los artículos incluidos en la revisión sistemática.</i>	39
<i>Anexo 2. Evaluación de la calidad de los estudios incluidos en la revisión sistemática.</i>	42
<i>Anexo 3. Evaluación de la calidad de la revisión sistemática.</i>	43
<i>Anexo 4. Certificación de traducción del Abstract.....</i>	50

1 Título

Utilidad clínica de la calprotectina fecal en la enfermedad inflamatoria intestinal: Revisión sistemática

2 Resumen

La enfermedad inflamatoria intestinal (EII) es un término que engloba a dos trastornos crónicos del sistema digestivo: colitis ulcerosa (CU) y enfermedad de Crohn (EC). Ambas condiciones involucran inflamación crónica del tracto gastrointestinal, pero difieren en los síntomas y las áreas afectadas del tracto digestivo. La calprotectina fecal (CF) es una proteína liberada por los glóbulos blancos en el tracto gastrointestinal en respuesta a la inflamación, los niveles elevados de CF son indicativos de inflamación en el intestino, lo que puede ser útil para diagnosticar y monitorear la actividad de la EII. Por esta razón, para establecer su relación, se realizó una revisión sistemática para describir la prevalencia de la EII en la población adulta y la utilidad clínica de CF frente a otros marcadores fecales y la colonoscopia con biopsia como prueba de referencia en la EII. En esta revisión se analizaron 20 artículos, en donde la prevalencia de la EII fue mayor en países de Europa (Reino Unido y Polonia), Canadá y Nepal, mientras que, la menor prevalencia la reportaron países de Latinoamérica (Colombia, Brasil, México), Kazajistán y Noruega. Adicional a ello, se demostró que CF es un marcador fiable, ya que se encuentra sobre otros marcadores en cuanto a sensibilidad y especificidad, únicamente superado por el marcador lipocalina-2 (LC2) el cual solo ha sido estudiado en la curación de la mucosa (CM), por ende, se podría decir que la utilidad clínica de CF al momento de estudiar la EII es la de ser un buen aliado a la colonoscopia con biopsia como prueba de referencia.

Palabras clave: enfermedad inflamatoria intestinal, calprotectina fecal, prevalencia, utilidad clínica.

2.1 Abstract

Inflammatory bowel disease (IBD) is a term that encompasses two chronic disorders of the digestive system: ulcerative colitis (UC) and Crohn's disease (CD). Both conditions involve chronic inflammation of the gastrointestinal tract but differ in symptoms and affected areas of the digestive tract. Fecal calprotectin (CF) is a protein released by white blood cells in the gastrointestinal tract in response to inflammation. Elevated CF levels are indicative of inflammation in the gut, which may be useful in diagnosing and monitoring IBD activity. For this reason, to establish their relationship, a systematic review was carried out to describe the prevalence of IBD in the adult population and the clinical usefulness of CF compared to other fecal markers and colonoscopy with biopsy as a reference test in IBD. In this review, 20 articles were analyzed, where the prevalence of IBD was highest in European countries (United Kingdom and Poland), Canada and Nepal, while the lowest prevalence was reported in Latin American countries (Colombia, Brazil, Mexico), Kazakhstan and Norway. In addition, it was demonstrated that CF is a reliable marker since it is above other markers in terms of sensitivity and specificity, only surpassed by the marker lipocalin 2 (LC2), which has only been studied in mucosal healing (CM). Therefore, it could be said that the clinical usefulness of CF when studying IBD is to be a good ally to colonoscopy with biopsy as a reference test.

Keywords: inflammatory bowel disease, fecal calprotectin, prevalence, clinical utility.

3 Introducción

La Enfermedad Inflamatoria Intestinal (EII) es un trastorno crónico que provoca la inflamación del aparato digestivo (Ng et al., 2017). La inflamación es el proceso mediante el cual las células inmunitarias atacan a las bacterias o virus invasores, causando hinchazón, calor y dolor (Yamamoto-Furusho et al., 2017). Existen dos tipos comunes y principales de la EII, la Enfermedad de Crohn (EC) y Colitis Ulcerosa (CU), aunque los síntomas tienden a ser similares, van afectar a distintas partes que conforman el aparato digestivo (Medina, 2013).

La razón de la EII es incierta, pero se le pueden atribuir varios factores a la prevalencia de la EC y la CU, entre ellos la ubicación geográfica, dieta inadecuada, factores genéticos como es la alteración de las bacterias luminales y aumento de la permeabilidad intestinal, todos estos factores actúan desregulando la inmunidad intestinal, lo que probablemente llevaría a una lesión gastrointestinal (Seyedian et al., 2019).

La prevalencia de esta enfermedad tiende a ser mayor en edades jóvenes y que trastorna la mitad de la vida del paciente, es probable que se convierta en un problema de salud importante en un futuro, incluso en países que se encuentran en vías de desarrollo (Seyedian et al., 2019).

A principios del siglo XXI, la EII ya era un problema de salud pública mundial, con casos en aumento, altas tasas de hospitalización, discapacidad, mortalidad prematura y mayores costos médicos directos debido al advenimiento de las terapias biológicas (Yamamoto-Furusho et al., 2020). Los valores de prevalencia más altos que se han informado fueron en Europa (EC 322/100 000 hab en Alemania; CU 505/100 000 hab en Noruega) y América del Norte (EC 319/100 000 hab en Canadá; CU 286/100 000 hab en los EE. UU.) (Ng et al., 2017). A medida que los países se han ido desarrollando e industrializando, como son India y China, la incidencia de EII ha aumentado en paralelo (Gisbert & Chaparro, 2021).

La incidencia y la prevalencia de la EII también ha ido en constante aumento en Latinoamérica con una prevalencia de 0,99-44,3/100 000 hab para CU y 0,24-16,7/100 000 hab para la EC. En Ecuador la prevalencia de la EII es de 5,2/100 000 hab, 3,7/100 000 hab con CU y 1,5/100 000 hab con EC (Mayorga et al., 2020).

La EII es una de las patologías que conlleva un coste social alto a comparación de otras enfermedades autoinmunes, debido a los sistemas de salud relacionados con hospitalizaciones, productos farmacéuticos, consultas, procedimientos y cirugías (Hernández

et al., 2021). Se ha demostrado que la mejoría o desaparición de las lesiones intestinales se asocia a una evolución más favorable de la enfermedad, con menor probabilidad de complicaciones y sin necesidad de hospitalización o de la realización de una cirugía, todo ello ha reavivado el interés por la colonoscopia con biopsia y las técnicas de imagen en el examen de pacientes con EII; estas técnicas son buenas ya que proporcionan valiosa información sobre la gravedad, la extensión de las lesiones y sobre la presencia de complicaciones, sin embargo, la monitorización periódica de la enfermedad es difícil dado por su elevado costo, su limitada disponibilidad y su carácter invasivo. Es por ello, que se debe contar con alternativas y herramientas mucho más sencillas, con las que se pueda monitorizar la actividad de la EII e identificar la presencia de lesiones (Guardiola et al., 2018). Entre estos, los marcadores fecales tienen la ventaja potencial de una alta especificidad para la inflamación intestinal. La calprotectina fecal (CF) es el biomarcador fecal que más se ha estudiado. (Liu et al., 2020).

La CF es la principal proteína citosólica de los neutrófilos, es resistente a la degradación bacteriana y estable a temperatura ambiente durante varios días, estas características la hacen apta para su uso en la práctica clínica, lo cual la vuelve una buena opción como marcador de inflamación intestinal ya que, es capaz de diferenciar la EII del síndrome de intestino irritable (SII), también se asocia de buena manera con la respuesta clínica y endoscópica al tratamiento así como con el valor pronóstico a corto plazo (Guardiola et al., 2018).

Por lo tanto, surge la siguiente interrogante: ¿Cuál es la utilidad clínica de la determinación de calprotectina fecal para evaluar EII?

Estudios científicos han permitido conocer el valor de la CF en diversas etapas de la EII, es por ello que se denota la importancia de la realización de una recolección de la información mediante una revisión sistemática, para ayudar en la lectura y adecuada interpretación de la evidencia científica que se encuentra disponible y así, apoyar la toma de decisiones en el ámbito clínico y de salud pública, generando impacto en la morbilidad, uso de recursos y beneficios en la calidad de vida de los pacientes con dicha patología.

Por lo expuesto anteriormente este trabajo tiene como objetivo principal obtener una visión completa y actualizada sobre la utilidad clínica de la CF en pacientes adultos como herramienta para evaluar la EII, todo ello mediante una revisión sistemática de artículos científicos.

4 Marco teórico

4.1 Definiciones

4.1.1 *Enfermedad inflamatoria intestinal (EII)*

La EII es una condición caracterizada por la inflamación crónica del tracto gastrointestinal causados por una respuesta inmune anormal a la microbiota intestinal, la EII incluye dos tipos de enfermedad intestinal idiopática que se distinguen por la ubicación de la pared intestinal y la profundidad de la lesión, estas son CU y EC (McDowell et al., 2023). Su curso clínico se caracteriza por alternar periodos de inactividad o remisión con periodos de actividad clínica denominados brotes o recidivas (Yamamoto et al., 2017).

4.1.2 *Tipos*

4.1.2.1 **Enfermedad de Crohn (EC)**

Es una EII capaz de afectar todo el grosor de la pared intestinal, lo que se conoce como lesión transmural, y puede presentarse simultáneamente en diferentes tramos del tracto gastrointestinal, siendo normal la afección de la pared del tubo digestivo (Sambuelli et al., 2019). La EC ocasiona daños más que todo al íleon terminal y el colon, sin embargo, puede llegar a afectar desde la boca hasta la región perianal (Ripoll et al., 2022).

4.1.2.2 **Colitis ulcerosa (CU)**

Es una EII crónica que afecta sobre todo al revestimiento interno del intestino grueso o colon, por consiguiente, la mucosa se inflama y genera pequeñas heridas en la superficie que pueden sangrar. Las zonas que se ven afectadas son:

- Proctitis: Afecta exclusivamente al recto.
- Proctosigmoiditis: Afecta de 25 a 30 centímetros del margen anal (recto y sigma).
- Colitis izquierda: Afecta tanto al recto, sigma y al colon descendente.
- Pancolitis: Afecta en toda su totalidad al colon (Echarri & Ollero, 2019)

4.1.2.3 **Enfermedad inflamatoria no clasificada (EII-no C)**

Cuando no es posible determinar entre ambos tipos, en formas de afectación cólica exclusiva, se utiliza el término de EII no clasificada (EII-noC) (Rodríguez et al., 2023).

4.2 Fisiopatología

El sistema inmunitario intestinal juega un papel importante en el desarrollo de la EII ya que, el epitelio intestinal evita que las bacterias y los antígenos entren en el torrente sanguíneo a través de conexiones intercelulares selladas herméticamente; estas conexiones son

defectuosas como resultado de una función de barrera primaria alterada o una inflamación grave, otros mecanismos de defensa incluyen la producción de moco por las células caliciformes y la secreción de α -defensina por las células de Paneth, que tienen actividad antibacteriana intrínseca, hay que tener en cuenta que una respuesta inflamatoria excesiva promueve el deterioro epitelial, aumenta la carga microbiana intestinal y exacerba aún más la inflamación (McDowell et al., 2023).

4.3 Epidemiología

A principios del siglo XXI, la EII ya era un problema de salud pública mundial, con casos en aumento, altas tasas de hospitalización, discapacidad, mortalidad prematura y mayores costos médicos directos debido al advenimiento de las terapias biológicas (Yamamoto et al., 2020). Los valores de prevalencia más altos que se han informado fueron en Europa (EC 322/100 000 hab en Alemania; CU 505/100 000 hab en Noruega) y América del Norte (EC 319/100 000 hab en Canadá; CU 286 por 100 000 hab en los EE. UU.) (Ng et al., 2017). A medida que los países se han ido desarrollando e industrializando, como son India y China, la incidencia de EII aumentó en paralelo (Gisbert & Chaparro, 2021). La incidencia y la prevalencia de la EII también ha ido en constante aumento en América Latina, los datos en Latinoamérica indican una prevalencia de 0,99-44,3/100.000 hab para CU y 0,24-16,7/100.000 hab para la EC (Mayorga et al., 2020).

La epidemiología de la EII tiende a asociarse con la occidentalización de los estilos de vida y la industrialización, por ende la urbanización, modificación de la dieta, uso de antibióticos, mal nutrición, microorganismos gastrointestinales y la genética podrían constituir factores de riesgo de EII (Meligrana et al., 2019).

4.3.1 Sexo y edad

La EC es más frecuente en hombres que en mujeres a edades tempranas (menores de 16 años), sin embargo, las mujeres de entre 25 y 29 años, y especialmente aquellas mayores a 35 años son más propensas a tener EC que los hombres, en cambio los hombres de 45 años en adelante son más propensos a tener CU en comparación con las mujeres y por ende los retrasos en el diagnóstico son un problema que acarrear consecuencias perjudiciales de la población femenina en la EII (Meligrana et al., 2019).

4.3.2 Factores de riesgo

4.3.2.1 Urbanización.

La exposición a contaminantes intestinales puede ocurrir a través de la inhalación de gases, la eliminación mucociliar de material particulado de los pulmones y la contaminación de las fuentes de alimentos y agua (Meligrana et al., 2019).

4.3.2.2 Dieta.

La ingesta dietética de ácidos grasos poliinsaturados omega-3, que se encuentra en el sebo de res y la yema de huevo, se asocia con un mayor riesgo de CU. Por otro lado, el consumo de productos que contienen azúcar y carbohidratos refinados/procesados puede ser un factor de riesgo para desarrollar EII (Meligrana et al., 2019).

4.3.2.3 Antibióticos.

Los antibióticos pueden alterar la composición de la microbiota intestinal humana al disminuir la riqueza y diversidad taxonómica (Heid, 2022).

4.3.2.4 Mal nutrición.

La desnutrición asociada con la EII tiende a tener un peor pronóstico porque altera la función del sistema inmunitario, retrasa la cicatrización de la mucosa y deteriora la función del paciente. (Meligrana et al., 2019).

4.3.2.5 Patógenos gastrointestinales.

El desarrollo de la EII puede deberse a una barrera intestinal defectuosa que provoca un aumento de la permeabilidad intestinal, lo que permite que los microbios patógenos desencadenen una respuesta inmunitaria anómala. *Entameba histolytica* y *Toxoplasma gondii* se han asociado con un mayor riesgo de EII (Ye et al., 2015).

4.3.2.6 Genética.

El riesgo de EII depende de la relación exacta con el miembro de la familia afectado por la enfermedad, el riesgo es mayor si hay familiares de primer grado afectados, en comparación con familiares de segundo grado (Ye et al., 2015).

4.4 Manifestaciones clínicas

4.4.1 Enfermedad de Crohn

La EC es una patología transmural con características inflamatorias, estenosantes o fistulosas y puede afectar cualquier parte del tracto digestivo, pero se localiza más comúnmente en el íleon. (Medina, 2013). El cuadro clínico va a depender en gran medida de

la localización de la enfermedad (ileal, cólica, ileocólica o tracto digestivo alto), y del curso y severidad de los síntomas (Gompertz & Sedano, 2019).

Los síntomas más comunes incluyen dolor abdominal, pérdida de peso, diarrea crónica, dolor perianal, secreción perianal y formación de abscesos, que a veces pueden provocar incontinencia, la EC se caracteriza por una mayor gravedad, lo que puede conducir a discapacidades sistémicas como desnutrición, deshidratación y anemia, también puede causar asas intestinales, engrosamiento mesentérico e incluso una masa palpable en el abdomen inferior derecho que puede indicar un absceso (Gompertz & Sedano, 2019).

Los pacientes con EC hasta en un 35-40% presentan manifestaciones extraintestinales, principalmente manifestaciones articulares, cutáneas u oculares, que pueden preceder al diagnóstico de enfermedad celíaca en el 25% de los casos. Estas condiciones incluyen eritema nodoso, estomatitis y artritis periférica asociada con enfermedad intestinal activa (Gompertz & Sedano, 2019).

4.4.2 *Colitis ulcerosa*

Los síntomas de la CU varían según la gravedad de la afección y el área del sistema digestivo, uno de los síntomas más comunes de la colitis ulcerosa es el dolor abdominal que se siente como un dolor de estómago o una intoxicación alimentaria, los calambres abdominales son otro tipo de dolor que puede ocurrir con esta condición, también tienden a experimentar dolor en el recto o vaciar constantemente sus intestinos, pero no pueden hacerlo a pesar de una urgencia urgente, cuando la persona ya pueda defecar, es posible la presencia de sangre o pus mezclados con las heces y que empiece a tener con bastante frecuencia diarrea (Murphy, 2019).

Ciertos síntomas de la CU no están relacionados con la digestión ya que, también pueden cursar por cuadros de fiebre, fatiga y pérdida de apetito, por ende, puede comenzar a perder peso cuando su cuerpo está luchando por obtener los nutrientes que necesita así como también puede hacer que los huesos se debiliten o se vuelvan quebradizos (Murphy, 2019).

Así como la CU causa úlceras en el revestimiento intestinal, también puede causar úlceras y erupciones en la piel, las personas que tienen CU con mayor frecuencia tienen a desarrollar artritis o síntomas articulares similares, a diferencia de la artritis en la colitis ulcerosa, aumenta cuando la inflamación intestinal se vuelve severa, sin embargo, cuando se

controla la inflamación intestinal, la inflamación articular tiende a desaparecer (Murphy, 2019).

4.5 Diagnostico

4.5.1 Marcadores fecales

Los marcadores fecales son un grupo heterogéneo de sustancias biológicamente activas que son liberadas activamente por las células inmunitarias necróticas durante las respuestas inflamatorias en la mucosa intestinal (Egea et al., 2019). Son métodos rápidos no invasivos, simples y económicos (Pérez et al., 2020).

4.5.1.1 Cromogramina A (CgA)

Es una proteína que forma parte de la familia S100 que los neutrófilos expresan y secretan en abundancia, además, se distribuye uniformemente en las heces y es estable durante 7-10 días a temperatura ambiente. Este marcador fecal tiene una característica quimiotáctica ya que se encarga de reclutar mastocitos y monocitos en el sitio donde se encuentra la inflamación, recientemente se ha evidenciado que CgA estimula respuestas proinflamatorias en monocitos a través del receptor tipo Toll 4, se sobre expresa en condiciones inflamatorias (Liu et al., 2020).

4.5.1.2 Beta-defensina 2 humana (HBD2)

HBD2 es un péptido antimicrobiano humano ya que, las células epiteliales intestinales lo producen en respuesta a diversas bacterias y citocinas inflamatorias (Gacesa et al., 2021).

4.5.1.3 Lipocalina-2 (LC2)

LC2 es una glicoproteína producida por varios tipos de células, incluidas las células mieloides y epiteliales intestinales, lo que parece particularmente importante en el contexto de la EII, la LCN2 se induce fuertemente en respuesta a una amplia variedad de estímulos proinflamatorios, como IL-1 β , IL-22 o la activación del receptor tipo Toll, y se secreta en la luz intestinal en altas concentraciones, en este caso, esta proteína de 25 kD actúa como un péptido antimicrobiano al apagar los sideróforos bacterianos cargados de hierro, y se ha demostrado que el LCN2 luminal tiene efectos significativos en el control tanto de la composición microbiana intestinal como de la inflamación del huésped (Zollner et al., 2021).

4.5.1.4 Sangre oculta en heces (SOH)

La SOH es una prueba no invasiva capaz de detectar la presencia de la sangre oculta en las heces. Esta sangre se produce en todo el tracto digestivo (Pérez et al., 2020).

4.5.1.5 Mieloperoxidasa fecal (MXF)

La enzima mieloperoxidasa es una enzima contenida abundantemente en los gránulos de neutrófilos, la MXF desempeña un papel importante en la destrucción de bacterias y en la promoción del daño tisular inflamado al producir ácido hipocloroso, un poderoso oxidante (Swaminathan et al., 2022).

4.5.1.6 Oncostatina M (OSM)

OSM es una citoquina de la familia IL-6 y es liberada por macrófagos, neutrófilos, células T y monocitos los cuales se encuentran activados, la OSM es abundante en los tejidos y la sangre de los pacientes con EII y se ha informado que está asociada con la gravedad de dicha enfermedad, además, se ha demostrado que el aumento de la OSM mucosa está asociado con la terapia anti-TNF refractaria en la EII. (Cao et al., 2021)

4.5.1.7 Lactoferrina fecal (LF)

La LF es una proteína fijadora de hierro secretada por células del epitelio glandular y gránulos secundarios de los neutrófilos de la mucosa intestinal, su liberación tiende a ser proporcional al grado de inflamación de la mucosa y es un marcador sensible y específico (Pérez et al., 2020). En deposiciones la LF es estable hasta 5 días a temperatura ambiente o a 4°C en almacenamiento (Liu et al., 2020). Varios estudios han demostrado que la LF se correlaciona endoscópicamente con la inflamación activa y los síntomas clínicos correspondientes (Kopylov et al., 2014).

4.5.1.8 Calprotectina fecal (CF)

La CF es una proteína de unión de calcio y zinc que es miembro de la familia S100, esta predominantemente presente en los neutrófilos, constituye el 60 % de las proteínas citosólicas y se liberan después de la activación (Pérez et al., 2020).

Entre sus funciones, además de los efectos antiproliferativos e inmunomoduladores, se ha descrito un papel antibacteriano directo al privar a los microorganismos de metales de transición, dependiendo de la intensidad de la inflamación se va encontrar en diferentes fluidos corporales (plasma, orina, líquido sinovial), sin embargo, las concentraciones en heces son 6 veces superiores a las plasmáticas y, debido a su resistencia a la degradación enzimática, pueden medirse hasta 7 días después de su liberación, lo que las convierte en excelentes marcadores de inflamación intestinal (Pérez et al., 2020).

4.6 Utilidad Clínica de pruebas diagnósticas

Las pruebas diagnósticas permiten una mejor evaluación del estado clínico de un paciente para determinar en general si tiene la enfermedad, facilitando así la toma de decisiones en beneficio del paciente. En la práctica clínica, las decisiones sobre el uso de una prueba de diagnóstico o un grupo de pruebas deben basarse en el conocimiento científico obtenido a través de varios estudios destinados a responder preguntas específicas sobre la eficacia de las nuevas pruebas de diagnóstico (Rendón & Villasís, 2020).

La utilidad de las pruebas diagnósticas se describe comúnmente en términos de sensibilidad (S), especificidad (E), valor predictivo positivo y valor predictivo negativo (Bravo & Cruz, 2015).

Resultado de la prueba diagnóstica	Presente/positivo	Ausente/negativo	Totales marginales
Test positivo	a (Verdadero positivo)	b (Falso positivo)	a+b
Test negativo	c (Falso negativo)	d (Verdadero negativo)	c+d
Totales marginales	a+c (Paciente con la enfermedad)	b+d (Pacientes sin la enfermedad)	

*Figura 1. Resultados de la prueba y la existencia de la enfermedad.
Fuente: tomado y adaptado de (Bravo & Cruz, 2015)*

- **Sensibilidad (S):** proporción de personas enfermas que presentan un resultado positivo y muestra la utilidad de la prueba para identificar a las personas con la enfermedad.

$$S = a/(a+c)$$

- **Especificidad (E):** proporción de personas que no tienen la enfermedad que reportan un resultado negativo y muestra la utilidad de la prueba para identificar a las personas sanas.

$$E = d/(b+d)$$

- **Valor Predictivo Positivo (VPP):** probabilidad de que un individuo que resulta positivo tenga la enfermedad. En otras palabras, es el porcentaje de individuos que dan positivo en una prueba diagnóstica que realmente tienen la enfermedad.

$$VPP = a/(a+b)$$

- **Valor Predictivo Negativo (VPN):** probabilidad de que un individuo que resulta negativo no tenga la enfermedad. Expresado en otras palabras, es la probabilidad de que el individuo no tenga la condición en estudio luego de que el test es negativo (Bravo & Cruz, 2015).

$$\text{VPN} = d / (c + d)$$

De esto podemos concluir que la sensibilidad y la especificidad describen la utilidad de una prueba diagnóstica, mientras que los valores predictivos positivo y negativo describen la certeza de una prueba diagnóstica, teniendo esto en cuenta, se puede clasificar una prueba diagnóstica en los parámetros mencionados como excelente (95% o más), buena (80%-94%), regular (50%-79%) y mala (menos del 50%) (Vizcaíno, 2017).

4.7 Prueba de referencia.

4.7.1 Colonoscopia

Una colonoscopia examina el recto, el interior del intestino grueso e incluso los últimos centímetros del intestino delgado mediante la inserción de un instrumento llamado colonoscopio, un tubo flexible con iluminación y visión, a través del ano, y con respecto a la duración de la intervención pues va depender de si se trata de un estudio diagnóstico o terapéutico y también se puede realizar bajo sedación (Lencinas, 2020). La ileocolonoscopia con biopsia es el procedimiento de elección para realizar un diagnóstico y evaluar la extensión de la enfermedad (Gompertz & Sedano, 2019).

Para obtener un diagnóstico de la EII se recomienda tomar de múltiples biopsias ya sea de áreas con inflamación activa o de segmentos macroscópicamente normales. Las guías de la European Crohn's and Colitis Organisation (ECCO) recomiendan que se debe obtener mínimo dos muestras de seis segmentos que incluyan al íleon terminal, colon ascendente, transverso, descendente, sigmoidees y recto así como las lesiones que se encuentren durante el estudio endoscópico (Gompertz & Sedano, 2019). La colonoscopia es un procedimiento seguro, con muy pocas contraindicaciones, se considera el estándar de oro para obtención de biopsias y estadificación de la enfermedad, seguimiento y descartar otros diagnósticos diferenciales (Miranda et al., 2015).

5 Metodología

5.1 Diseño de estudio

Revisión sistemática de la literatura.

5.2 Criterios de elegibilidad

Las pautas del sistema Cochrane se consideraron en el diseño e implementación de este estudio ya que el enfoque propuesto de este sistema explica claramente la pregunta y la metodología para evaluar y analizar los estudios (Garegnani et al., 2020). Los criterios de elegibilidad se aplicaron al formular la pregunta de investigación a través del formato PICO (**P.** Population, **I.** Intervention, **C.** Comparison, **O.** Outcome) de la siguiente manera:

Población: Adultos con diagnóstico establecido de EII.

Intervención: Utilidad clínica de la Calprotectina fecal en la EII.

Comparación: Colonoscopia con toma de biopsias (prueba de referencia) y biomarcadores fecales.

Resultado: Enfermedad inflamatoria intestinal

- **Criterios de inclusión:**

- Artículos publicados que se encuentren en inglés y español.
- Publicaciones sobre la calprotectina fecal en pacientes adultos con la EII.
- Estudios que tengan información para poder desarrollar los objetivos establecidos en la investigación.
- Artículos que contengan texto completo y de libre acceso a la información.
- Estudios transversales, estudios de cohorte, revisiones bibliográficas, revisiones sistemáticas, metaanálisis y de casos y controles.
- Año de publicación de los artículos: entre 2019-2023.

- **Criterios de exclusión:**

- Estudios experimentales, tesis de grado y posgrado.
- Estudios que no estén orientados al tema de investigación.
- Documentos que contengan datos incompletos y acceso restringido a la información.
- Artículos publicados fuera del periodo establecido.

5.3 Fuentes de información

Se desarrollo una estrategia de búsqueda exhaustiva de la información en las bases de datos: Pubmed, Scielo y Lilacs. La búsqueda se ejecutó desde el año 2019. Se consideró el cribado de literatura gris para esta revisión.

5.4 Estrategia de búsqueda y selección del estudio

Esta revisión sistemática se realizó empleando las recomendaciones de la Guía PRISMA (Haddaway et al., 2022). Para realizar la búsqueda de las publicaciones científicas se desarrolló una estrategia de búsqueda con las combinaciones posibles de los términos MeSH (Medical Subject Headings) “utility”, “inflammatory bowel disease”, “fecal biomarkers” “prevalence”, “fecal calprotectin”, “colonoscopy”, “adult”, “prevalencia”, “enfermedad inflamatoria intestinal”, “calprotectina fecal”, “colonoscopia”; estos serán asociados a través del operador booleano AND, con las siguientes combinaciones de búsqueda:

- ((utility) AND (fecal calprotectin)) AND (inflammatory bowel disease) AND (adult)
- ((prevalence) AND (inflammatory bowel disease))
- ((fecal calprotectin) AND (fecal biomarkers)) AND (inflammatory bowel disease)
- ((fecal calprotectin) AND (colonoscopy))
- ((prevalencia) y (enfermedad inflamatoria intestinal))
- ((calprotectina fecal) y (colonoscopia))

Se obtuvo un total de 6 507 estudios mediante la búsqueda en bases de datos electrónicas (PubMed = 6 090, SciELO = 38, Lilacs = 379). Se llevó a cabo un proceso de cribado inicial utilizando las herramientas Covidence (<https://www.covidence.org/>) para la eliminación de duplicados y Rayyan (<https://www.rayyan.ai/>) para verificar que no hubiera quedado ningún duplicado, además de realizar las etapas del cribado. Tras depurar y eliminar los duplicados, se obtuvo 5 958 estudios. Posteriormente, se recuperó un total de 321 artículos relevantes que fueron seleccionados de acuerdo con el título y/o resumen; **después**, se obtuvo un total de 176 estudios a texto completo que se analizaron para la elegibilidad. Luego de examinar los artículos completos, 147 se excluyeron por no cumplir los criterios de inclusión; finalmente, los artículos restantes (n = 20) fueron seleccionados para esta revisión. En la **Figura 2** se detalla el diagrama de flujo de la búsqueda bibliográfica.

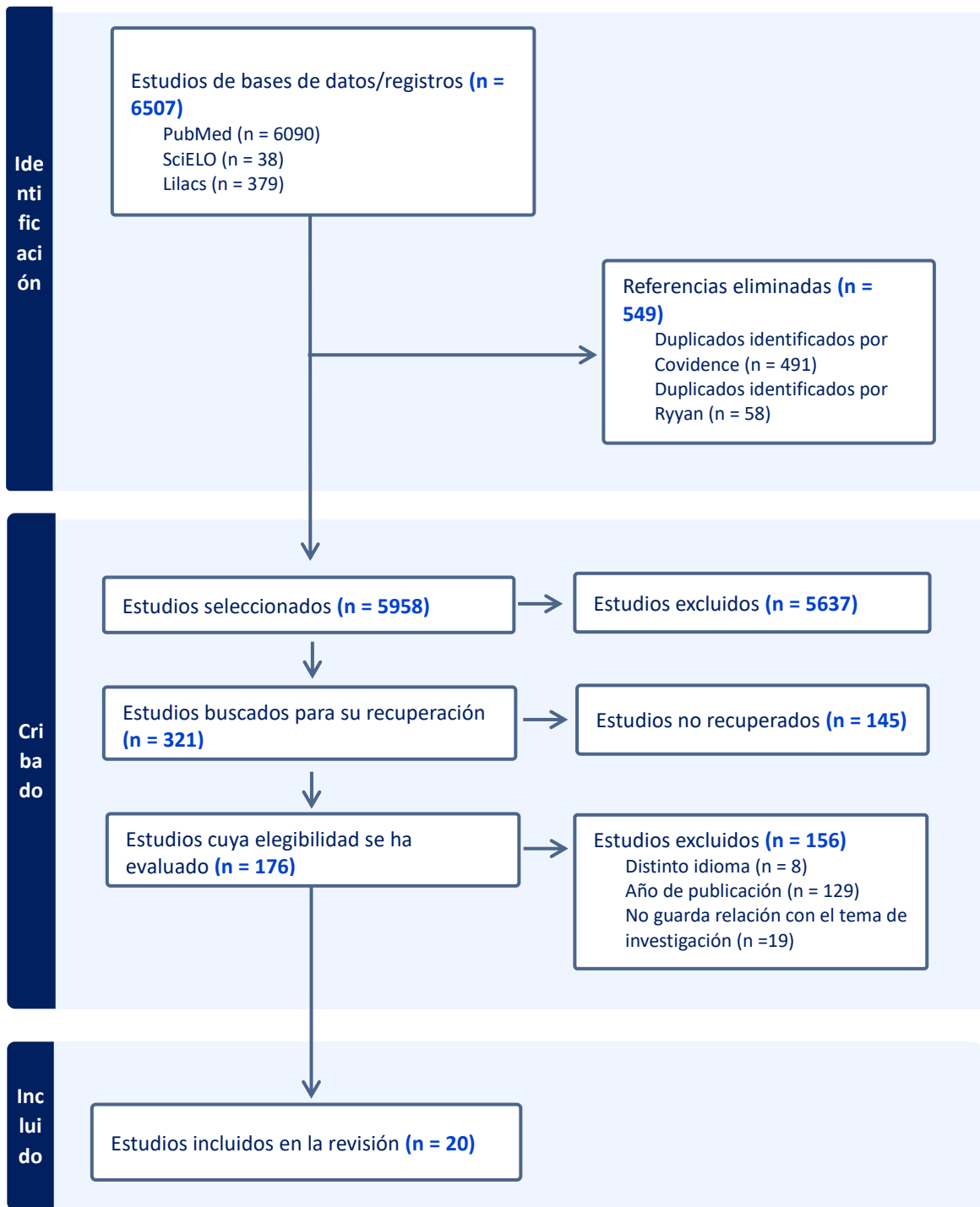


Figura 2. Diagrama de flujo de información en varias etapas de una revisión sistemática.

5.5 Proceso de recopilación y extracción de datos

De la lista final de artículos seleccionados, se extrajo la información más importante y se realizó una tabla de datos (**Anexo 1**), donde se ingresaron las características más importantes de cada artículo, como: título, autor, año de publicación, tipo de estudio, población, país, objetivos, URL/DOI, lo que permitió sistematizar los datos para su posterior análisis.

5.6 Lista de datos

Las variables seleccionadas en cada uno de los estudios para responder a los objetivos planteados fueron: prevalencia específica y general, estadísticos adicionales, marcadores, sensibilidad, especificidad y comparación.

5.7 Evaluación de la calidad

- **Riesgo de sesgo entre los estudios**

El riesgo de sesgo se evaluó mediante la herramienta JBI (Jhoanna Briggs Institute) (Hugh et al., 2023) la cual ha contribuido significativamente al desarrollo de investigaciones sobre revisiones sistemáticas. La herramienta evalúa el sesgo como bajo, alto o poco claro en función de cuatro parámetros diferentes. La evaluación del riesgo del sesgo entre los estudios se detalla en el **Anexo 2**.

Se realizó una evaluación exhaustiva de la calidad de los estudios incluidos en este análisis. En total, se evaluaron 20 estudios para determinar su calidad metodológica. De estos, 20 estudios fueron calificados como de calidad moderada/baja, lo que indica un rigor metodológico adecuado y una fiabilidad en sus resultados, garantizando así la integridad y validez de los hallazgos obtenidos en esta revisión. Mismos estudios fueron evaluados de acuerdo con el tipo de estudio realizado en los cuales 8 corresponden a estudio de tipo analítico de corte transversal, 3 de revisiones sistemáticas, 3 de revisiones bibliográficas, 3 de cohorte, 2 estudio de casos y controles y 1 estudio de metaanálisis

- **Evaluación de la calidad de la revisión sistemática**

La presente revisión sistemática fue rigurosamente evaluada en cuanto a su calidad y la presencia de sesgos (**Anexo 3**). En general se observó un bajo sesgo en la realización de esta revisión, lo cual indica que se siguieron de manera adecuada las pautas establecidas en la declaración PRISMA (Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and MetaAnalyses) (Page et al., 2021). La declaración PRISMA tiene como objetivo facilitar el informe

transparente de las revisiones sistemáticas y comprende una lista de verificación de 27 elementos que aborda las secciones de introducción, métodos, resultados y discusión (PRISMA, 2020). Posterior a la evaluación, se contabilizaron los “Si” de la lista de verificación, obteniendo un porcentaje que permitió asignar a la revisión sistemática un nivel de sesgo: $\geq 70\%$ sesgo bajo, 50-69% sesgo moderado y $< 50\%$ sesgo alto. Estas directrices son reconocidas internacionalmente y se consideran estándares de excelencia en la ejecución de revisiones sistemáticas. La correcta aplicación de estas pautas asegura la transparencia, reproducibilidad y objetividad de los resultados obtenidos. Por lo tanto, la realización de esta revisión sistemática se llevó a cabo de manera adecuada y confiable, garantizando la validez y robustez de los hallazgos presentados.

5.8 Síntesis de resultados

La selección de los artículos se presentó en tablas de acuerdo con las variables estudiadas e identificadas durante la revisión sistemática, analizando la eficacia diagnóstica de la CF y su utilidad clínica en la EII.

6 Resultados

A continuación, se presentan los resultados del análisis de los artículos incluidos en esta revisión sistemática. Con el fin de proporcionar una idea clara y completa sobre las conclusiones alcanzadas, los resultados se organizan y detallan según los objetivos específicos planteados en este estudio. Con respecto al primer objetivo presentado en la **Tabla 1**, se identificaron 10 artículos provenientes de diversas localizaciones geográficas: cuatro fueron llevados a cabo en América Latina, tres en Europa, dos en Asia y uno en Norteamérica, estas investigaciones muestran la prevalencia de la de EII en la población adultos.

Se observa que la prevalencia de la EII es muy heterogénea, teniendo un valor mínimo de 40,34 (Brasil) y un máximo de 781 (Reino Unido) casos por cada 100 000 hab a nivel mundial. La mediana calculada es de 120,18 (IC95%: 68,77-455,93). Es interesante observar que los artículos que reportan una prevalencia por debajo de la mediana en su mayoría son países de Latinoamérica (Colombia, Brasil, México), Kazajistán y Noruega, mientras que los artículos que reportan una prevalencia superior a la mediana son investigaciones llevadas a cabo en Europa (Reino Unido y Polonia), Canadá y Nepal.

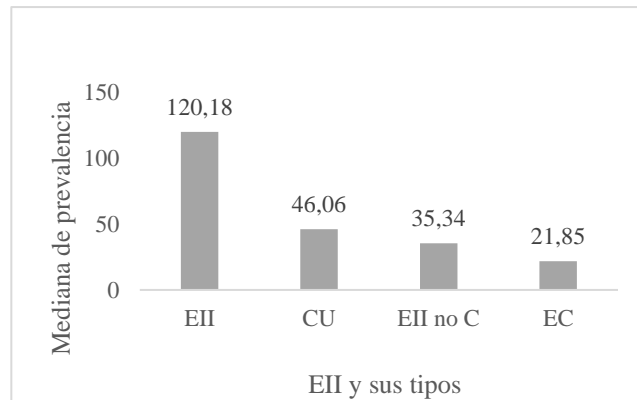
Haciendo un análisis más profundo y recordando que la CU, EII-noC y la EC forman parte de las patologías que incluye la EII, observamos en cuanto a su prevalencia que varía dentro de los siguientes rangos: de 14,1-479,72/100 000 hab. (M: 46,06; \bar{x} :139,95) para CU; de 2,14-315/100 000 hab. (M:35,34; \bar{x} : 117,49) para EII-noC y de 7-265,94/100 000 hab. (M: 21,85; \bar{x} : 75,72) para EC. **Figura 3.**

En los estudios incluidos se evidencia que las tasas de prevalencia específicas al igual que la prevalencia general son heterogéneas. Por ejemplo, los trabajos de Hamilton B et al. (2021), Paudel et al. (2021), Lirhus et al. (2021), Selvaratnam et al. (2019), Zagórowicz et al. (2022), Ciapponi et al. (2020), Coward et al. (2023) mencionaron que la CU es la enfermedad más prevalente de las EII. Por su parte, Quaresma et al. (2019), Kaibullaveva et al. (2020), Yamamoto-Furusho et al. (2019) mencionan que la enfermedad más prevalente dentro de las EII fue la EC. Finalmente algunos artículos como el de los autores Hamilton et al. (2021), Quaresma et al. (2019), Hamilton et al. (2021) mencionan la EII-noC posee una prevalencia menor a comparación de la CU y la EC.

Tabla 1. Prevalencia de la enfermedad inflamatoria intestinal – EII en adultos.

N°	Autor/es	Año de Publicación	Resultados (Prevalencia Especifica)	Resultados (Prevalencia General)	Estadísticos adicionales
1	Hamilton B., et al.	2021 (Reino Unido)	- CU: 479,72 / 100 000 (p=0,80, R=0,10) - EC: 265,94 / 100 000 (p=0,49, R=0,26) - EII-noC: 35,34 / 100 000	EII: 781/100 000 hab.	
2	Quaresma A., et al.	2019 (Brasil)	De los 24 098 pacientes con EII: - CU: 14,1 / 100 000; EC: 24,1 / 100 000; - EII-noC: 2,14 / 100 000	EII: 40,34/100 000 hab.	
3	Kaibullayeva J., et al	2020 (Kazajistán)	De los 115 556 sujetos: EII: 128 confirmados - CU: 29,5 / 100 000; - EC: 84,4 / 100 000	EII: 113,89/100 000 hab.	Min:40,34
4	Yamamoto-Furusho JK., et al.	2019 (México)	De los 43 013 de pacientes: - CU: 54,60/100 000; - EC: 16,50/100 000	EII: 71/100 000 hab.	Max:781
5	Lirhus S., et al	2021 (Noruega)	De los 16 758 pacientes con EII: - CU: 49,5 / 100 000 - EC: 26,5 / 100 000	EII: 76/100 000 hab.	Me: 120,18
6	Selvaratnam S., et al	2019 (Colombia y Brasil)	- Brasil: CU: 16,04 / 100 000; EC: 8,54 / 100 000 - Colombia: CU: 22 / 100.000; EC: 7 / 100 000	EII: 51,58/100 000 hab.	̄x: 262,35 (IC95%: 68.77-455.93)
7	Zagórowicz E., et al	2022 (Polonia)	De los 96.809 pacientes con la EII: - CU: 191,4 / 100 000; EC: 61,6 / 100 000	EII: 253/100 000 hab.	
8	Ciapponi A., et al	2020 (México y Colombia)	De los 404 pacientes: - México (200 pacientes): CU: 43,42 / 100 000; EC: 16,77 /100 000 - Colombia (204 pacientes): CU: 48,69 / 100 000; EC: 17,59 / 100 000	EII: 126,47/100 000 hab.	
9	Coward S., et al	2023 (Canadá)	- EC: 321 / 100 000; CU y EII-noC: 315 / 100 000	EII: 636/100 000 hab.	
10	Paudel M., et al	2021 (Nepal)	De las 7 526 colonoscopias que se realizaron 479 (6,3%) tenían EII. - CU: 415,43 / 100 000 - EC: 58,70 / 100 000	EII: 474,13/100 000 hab.	

EII: Enfermedad Inflamatoria intestinal, CU: colitis ulcerativa, EC: enfermedad de Crohn, EII-noC: enfermedad inflamatoria intestinal no clasificada. Me: Mediana; ̄x: Media



EII, enfermedad inflamatoria intestinal; CU, colitis ulcerosa; EII no C, enfermedad inflamatoria intestinal no clasificada; EC, enfermedad de Crohn

Figura 3. Prevalencia de patologías asociadas a la EII.

En la **Tabla 2**, se detallan los resultados que se asocian al cumplimiento del objetivo 2, sobre la Sensibilidad (S) y Especificidad (E) de la CF, y otros marcadores fecales. En los 10 estudios incluidos se puede evidenciar que todos los autores reportan valores de S y E de los marcadores utilizados. En cuanto a la S el rango de los marcadores fecales va del 63-99%, a diferencia de la E en donde el rango va del 58 al 100%.

Además, cabe mencionar que cada uno de los estudios refiere enfoques diferentes con respecto a cada marcador fecal utilizado y, por ende, su variación en la utilidad, como por ejemplo CF, HBD2, CgA, LC2, SOH, MXF, OSM y LF. El autor Shin et al., (2022) evaluó solo al marcador CF y Zollner et al., (2021) evaluó tanto a CF (S: 84,65%; E: 93,75%) como a LC2 (S: 79,85; E: 90,65%) para distinguir entre pacientes con EII y pacientes sanos. Otros autores como Gacesa et al. (2021) evaluaron a los marcadores CF (S: 86%; E: 58%), HBD2 (S: 90%; E: 64%); CgA (S: 75%; E: 58%), y Mari et al. (2019) solo a CF (S: 90,35%; E: 89,63%) para la diferenciación entre EII y SII. Zollner et al. (2021) estudio a los marcadores CF (S: 90,15%; E: 80,45); LC2 (S: 92,62%; E: 83,76%) y State et al. (2021) a los marcadores CF (S: 73,53%; E: 79,18%); SOH (S: 80,6%; E: 100%) para la evaluación de la curación de la mucosa (CM) en pacientes con EII. Swaminathan et al. (2022) estudio a los marcadores CF (S: 88%; E: 69%); MXF (S: 78,5%; E: 65,5%), y Rubio et al. (2019) solo estudio al marcador LF (S: 81,5%; E: 76,5%) para la predicción de la actividad endoscópica. Cao et al. (2021) menciona que se evaluó al marcador OSM (S: 66,7%; E: 92,5%) para la predicción de la falta de respuesta terapéutica. Por otro lado, los autores Shi et al., (2023) y Lui et al., (2020) estudiaron al marcador CF (S: 72%; E: 74% y S: 70%; E: 83%) para la predicción de la recaída de la EII.

Tabla 2. Utilidad clínica de los biomarcadores utilizados en los estudios

N°	Autor/es	Año de publicación	Biomarcadores	Sensibilidad (%)	Especificidad (%)
1	Shin, et al	2022	CF para la diferenciación entre EII y no EII.	82,5	90
2	Gacesa R. et al	2021	Para la discriminación entre EII y SII		
			- CF	86	58
			- HBD2	90	64
			- CgA	73	58
3	Zollner A., et al	2021	Para distinguir entre pacientes con EII y controles sanos		
			- CF	84,65	93,75
			- LC2	79,85	90,65
			Evaluación de la CM en pacientes con EII.		
			CF: - CU	90	84
			- EC	90,3	76,9
			LC2: - CU	99	88
			- EC	90,6	76,9
4	State M., et al	2021	Evaluación de la CM en pacientes con EII.		
			CF: - CU:	74,1	82,2
			- EC:	72,95	76,15
			SOH: CU:	80,6	100
5	Swaminathan A., et al	2022	Predicción de la actividad endoscópica:		
			CU: - CF:	89	78
			- MXF:	94	62
			EC: - CF:	87	60
			- MXF:	63	69
6	Cao Y., et al	2021	Predicción a la falta de respuesta terapéutica:		
			- CF	77,8	86,8
			- OSM	66,7	92,5
7	Shi J., et al	2023	CF para la predicción de la recaída de la EII:	72	74
8	Mari A., et al	2019	CF para distinguir entre SII y EII:	90,35	89,63
9	Rubio M., et al	2019	Precisión diagnóstica de LF al evaluar la actividad endoscópica:		
			- CU:	81	82
			- EC:	82	71
10	Lui F., et al	2020	CF para la predicción de la recaída de la EII:	70	83

EII, Enfermedad Inflamatoria Intestinal; CU, colitis ulcerosa; EC, enfermedad de Crohn; CF, calprotectina fecal; HBD2, beta-defensina 2 humana; CgA, cromogramina A; LC2, lipocalina-2; sangre oculta en heces (SOH), mieloperoxidasa fecal (MXF), oncostatina M (OSM), lactoferrina fecal (LF).

En la **Tabla 2.1** se realizó un condensado de los rangos de S y E de cada uno de los marcadores usados en los diferentes estudios para poder calcular la mediana y así, comparar la CF con cada uno de los marcadores y la colonoscopia con biopsia como prueba de referencia.

En primera instancia se observa que CF tiene unos rangos de sensibilidad que van del 63 al 93,3% con una de mediana 84,65% mientras que, su especificidad va del 58 al 93,75% con una mediana del 82,2%, según (Vizcaíno, 2017) con estos niveles de S y E superiores al 80% se puede dar por sentado que su utilidad clínica en la EII es buena. Los marcadores fecales que presentan un nivel de S mayor a CF con respecto a la mediana son HBD2 y LC2, y los que presentan una mayor E son LC2, SOH y OSM, mientras que, los marcadores con menor S y E son LF, MXF y CgA.

Finalmente, lo que llama la atención es que, de todos los marcadores fecales utilizados la CgA es el marcador que reporta los niveles de S y E más bajos de los estudios analizados.

Tabla 2.1 Utilidad clínica de la CF frente a otros marcadores fecales

N°	Marcadores fecales	Comparación	
		Sensibilidad (%)	Especificidad (%)
1	CF	63 - 90,3 (M: 84,65; \bar{x} : 82,05)	58 - 93,75 (M: 82,2; \bar{x} : 79,41)
2	HBD2	90	64
3	CgA	75	58
4	LC2	94,65 - 90,6 (M y \bar{x} : 92,62)	76,9 - 90,65 (M y \bar{x} : 83,76)
5	SOH	80,6	100
6	MXF	63% - 94 (M y \bar{x} : 78,5)	62 - 69 (M y \bar{x} : 65,5)
7	OSM	66,7	92,5
8	LF	81 - 82 (M y \bar{x} : 81,5)	71 - 82 (M y \bar{x} : 76,5)

CF, calprotectina fecal; HBD2, beta-defensina 2 humana; CgA, cromogramina A; LC2, lipocalina-2; SOH, sangre oculta en heces; MXF, mieloperoxidasa fecal; OSM, oncostatina M; LF, lactoferrina fecal. Me: Mediana; \bar{x} : Media.

7 Discusión

La EII es un problema de salud pública a nivel mundial y su origen es incierto ya que, es una enfermedad autoinmune, sin embargo, algunos autores mencionan varios factores de riesgo que estarían relacionados con la prevalencia de dicha patología, especialmente en los países industrializados como Europa, Norteamérica y Asia que experimentan avances en la infraestructura sanitaria y la occidentalización del estilo de vida y la dieta; estos cambios sociales podrían desencadenar el aumento de la EII.

La revisión detallada de los estudios reveló una prevalencia global de la EII de 120,18/100 000 hab. De manera general se observa que, la menor prevalencia se reporta en los países de Brasil (40,34/100 000 hab), Colombia (51,58/100 000 hab), México (71/100 000 hab), Noruega (76/100 000 hab) y Kazajistán (113,89/100 000 hab), mientras que, la mayor prevalencia se reporta en países de Reino Unido (781/ 100 000 hab), Canadá (636/100 000 hab), Nepal (474/100 000 hab) y Polonia (253/100 000 hab). En cuanto a los países que presentan una menor prevalencia, según Yamamoto-Furusho et al. (2020), Kaibullayeva et al. (2020) y Quaresma et al. (2019) mencionan que, particularmente en Latinoamérica y Kazajistán, la falta de información nacional que brinda el Ministerio de Salud es deficiente ya que brinda datos hospitalarios que cuentan solo el número de pacientes hospitalizados con EII y omiten muchos casos no detectados. Los mismos autores también mencionan que existe un acceso limitado a la atención gastroenterológica, especialmente en las zonas rurales, lo que resulta en una subdetección de casos y por ende no se conocería a ciencia cierta el número real de pacientes con EII. Concluyendo así que, el hecho de que estos países mencionados tengan una baja prevalencia se debería a la falta de registro y acceso limitado a la salud y por ende la prevalencia podría ser más alta. Por otro lado, con respecto a los países que reportan una mayor prevalencia de la EII, Hamilton et al. (2021) comenta que, en Reino Unido el aumento de la prevalencia de EII podría deberse a la longevidad de la población, la baja mortalidad relacionada con enfermedades y el crecimiento de la población debido a la migración neta hacia el interior frente a una alta incidencia local, el mismo autor también menciona que, existe un mayor aumento de dicha patología debido a la introducción de las pruebas de CF y la colonoscopia de acceso abierto lo que hace que se pueda identificar a los pacientes con EII de mejor manera y por ello conocer el número exacto de pacientes que tengan la enfermedad.

Estos motivos del porque hay una mayor prevalencia en estos países podrían ser los mismos para los demás países donde se reporta una prevalencia alta de EII.

En cuanto a los factores de riesgo que provocarían una mayor probabilidad a padecer la EII, algunos autores como Kaibullayeva et al. (2020), Coward et al. (2023), Quaresma et al.(2019) y Ciapponi et al. (2020) mencionan que, uno de ellos sería vivir en zonas urbanas ya que, es aquí donde se evidencia mayor prevalencia de dicha patología que en la población rural, esto debido a la industrialización, experimentan avances en la infraestructura sanitaria, occidentalización del estilo de vida, la dieta, el uso de antibióticos y las cuestiones de higiene, podrían ayudar a explicar las diferencias epidemiológicas entre las poblaciones. Selvaratnam et al. (2019), Coward et al. (2023) y Paudel et al. (2021) mencionan lo mismo que los autores anteriormente citados, acotando que, otro factor de riesgo de dicha patología podría ser la respuesta inflamatoria inapropiada a la microbiota intestinal en un huésped genéticamente susceptible ya que, al vivir estas poblaciones en zonas urbanas e industrializadas van a estar predispuestos a que la enfermedad se desarrolle más rápido. Coward et al. (2023) también menciona que, podría deberse a la raza y etnia ya que, la EII ha sido la más alta entre los caucásicos que viven en Canadá y sugiere que se realicen más estudios con respecto a eso.

Los diferentes marcadores fecales aplicados para la detección de la EII presentan distintos grados de S y E, variables que pueden dar un acercamiento a la utilidad diagnóstica de cada marcador. En esta revisión sistemática se analizaron los datos de S y E de varias pruebas para evaluar el rendimiento clínico. El marcador CF fue estudiado en cada uno de los artículos incluidos en cuanto a la monitorización de la patología, como en su diagnóstico, presentando una utilidad clínica superior al 80%, generando confianza en su uso clínico. Los valores más altos en cuanto a la S a comparación de la CF fueron HBD2 y LC2, y los marcadores con mayor E fueron LC2, SOH y OSM, mientras que, los marcadores con menor S y E fueron LF, MXF y CgA. Los niveles altos de sensibilidad ayudan a identificar correctamente a las personas que tienen la enfermedad. Un alto nivel de S asegura que la prueba no pasará por alto a aquellos que realmente tienen la EII, evitando falsos negativos, mientras que, la E identifica correctamente a las personas que no tienen la enfermedad. Un alto nivel de especificidad reduce la probabilidad de obtener resultados falsos positivos, lo que es crucial para evitar diagnósticos erróneos.

Evidenciando la utilidad clínica de CF en la EII es necesario mencionar que, dependiendo del marcador utilizado y el enfoque que a este se le dé, la utilidad clínica va a variar. Por ejemplo, Zollner et al. (2021) compara en su estudio a la CF con LC2 en donde se evidencia que LC2 tiene una mayor S y E que CF en cuanto a la CM mientras que, para distinguir entre pacientes con EII y controles sanos CF es mejor que LC2. Por otro lado, Shin et al., (2022) evaluó al marcador CF con otros marcadores séricos para identificar pacientes con EII y evidencio que, en términos de diagnóstico, los pacientes con síntomas sugestivos de EII y en quienes el médico considera la colonoscopia, la CF podría ser una prueba sensible para excluir de forma segura la patología.

Los estudios de Shi et al., (2023) y Lui et al., (2020) solo evaluaron a CF y mencionan que su enfoque fue la utilidad clínica de este marcador para predecir el riesgo de recaída de la EII. Estos autores concluyen en que medir periódicamente los niveles de CF en la remisión de la EII es una herramienta útil para la predicción temprana de la recaída.

El marcador SOH tiene una E más alta a comparación de CF, pero solo para evaluar la CM, esto se pudo evidenciar en un análisis retrospectivo en pacientes con CU en donde State et al. (2021) menciona que, este método tiene muchas limitaciones los cuales provocan resultados falsos positivos ya que, los alimentos y medicamentos, así como la sangre de fuentes dietéticas o una hemorragia gastrointestinal superior, pueden dar como resultado una prueba positiva. Gasesa et al. (2021) en cambio evaluó a los marcadores CF, HBD2 y CgA en donde él pudo probar que CF y HBD2 eran buenos para separar a los pacientes con EII de los pacientes con SII, mientras que la utilidad clínica de CgA fue considerablemente menor por lo que no se lo considera beneficioso.

A pesar de que, los otros marcadores fecales como LF, OSM y MXF tienen una menor S y E a comparación de CF, estos siguen siendo útiles dependiendo del enfoque que en la clínica se les dé. Por ejemplo, LF según Rubio et al. (2019) la evaluó para evaluar la actividad endoscópicamente activa de la EII y comenta que LF puede caracterizar de forma precisa y oportuna la inflamación intestinal en la EII. Cao et al. (2021) evaluó a CF y OSM, el autor menciona que OSM no es un buen predictor a la falta de respuesta terapéutica por sí solo y que su combinación con CF es más beneficiosa, pero no para la actividad de la enfermedad en pacientes con EII, comenta que se requieren más estudios a mayor escala para confirmar sus hallazgos. Swaminathan et al. (2022) en cambio evaluó a MXF como un marcador preciso de

la actividad endoscópica en la EII y predijo un curso más complicado de la EII durante el seguimiento de este estudio con pacientes reales.

Por todo lo anteriormente mencionado se debe tener en cuenta que cada uno de los marcadores fecales son usados para cierto tipo de proceso o afección dentro de la EII ya que, todos los autores tuvieron un enfoque diferente, por ende, se puede decir que CF es un buen marcador para dar inicio al proceso de diagnóstico y poder identificar pacientes sanos como enfermos de dicha patología, ahora bien, si se quiere saber una manifestación más específica como por ejemplo la CM de un paciente con EII se podría utilizar otros marcadores como LC2 así como también CF donde se reconoce que su S y E es igual de buena o mejor.

Actualmente, la colonoscopia se considera la prueba estándar para diagnosticar y controlar la EII (Dekker et al., 2022). Sin embargo, este procedimiento es invasivo, costoso y requiere sedación y una preparación incómoda, por ende, los marcadores fecales y principalmente la CF han surgido como posibles sustitutos a la colonoscopia. Esto permite a los pacientes controlar periódicamente su enfermedad sin necesidad de acudir al médico, simplemente llevando la muestra de heces al laboratorio. Por lo tanto, los biomarcadores fecales ofrecen en principio una opción conveniente, no invasiva y de bajo costo para el seguimiento de enfermedades.

7.1 Limitaciones

En el contexto de esta investigación sistemática, se identificaron ciertas limitaciones notables. Una de ellas radica en que, durante la revisión y selección de estudios, se encontró varios ensayos actualizados que tenían estrecha relación con el tema y los objetivos, pero se encontraban con acceso limitado. Otro limitante fue la escasez de estudios abordando la población adulta, dado que la atención de los investigadores se ha centrado mayormente en la población pediátrica. A pesar de las limitaciones, este estudio fue realizado con información importante recopilada para determinar la utilidad clínica de la CF en la EII.

8 Conclusiones

La prevalencia de la EII en adultos varía dependiendo de la ubicación geográfica ya que, es más alta en países de Europa (Reino Unido y Polonia), Canadá y Nepal, mientras que, los artículos que reportan una menor prevalencia en su mayoría son países de Latinoamérica (Colombia, Brasil, México), Kazajistán y Noruega.

La CF es un buen marcador fecal ya que se encuentra sobre otros marcadores en cuanto a los niveles de S y E, únicamente superado por el marcador LC2 el cual solo ha sido estudiado en la CM, mientras que, CF ha sido estudiada y valorada en todo lo que respecta a la patología EII, por ende, se podría decir que su utilidad clínica al momento de estudiar dicha enfermedad sería un buen aliado al Gold estándar que es la colonoscopia con biopsia.

9 Recomendaciones

A medida que la comprensión de la EII continúa evolucionando, se necesita investigación continua para mejorar la comprensión de la prevalencia de la enfermedad inflamatoria intestinal y los factores que influyen en ella. Esto puede ayudar a desarrollar estrategias de prevención y manejo más efectivas.

Se recomienda a los clínicos la utilización del marcador CF ya que, puede ayudar a reducir la necesidad de realizar colonoscopias innecesarias en pacientes con síntomas gastrointestinales inespecíficos. Al identificar a los pacientes con bajos niveles de CF, se puede evitar la realización de colonoscopias invasivas y costosas.

10 Bibliografía

- Bravo, S., & Cruz, J. (2015). Estudios de exactitud diagnóstica: Herramientas para su Interpretación. *Revista Chilena de Radiología*, 21(4), 158-164.
- Cao, Y., Dai, Y., Zhang, L., Wang, D., Hu, W., Yu, Q., Wang, X., Yu, P., Liu, W., Ping, Y., Sun, T., Sang, Y., Liu, Z., Chen, Y., & Tao, Z. (2021). Combined Use of Fecal Biomarkers in Inflammatory Bowel Diseases: Oncostatin M and Calprotectin. *Journal of Inflammation Research*, 14, 6409-6419. <https://doi.org/10.2147/JIR.S342846>
- Dekker, E., Nass, K. J., Iacucci, M., Murino, A., Sabino, J., Bugajski, M., Carretero, C., Cortas, G., Despott, E. J., East, J. E., Kaminski, M. F., Karstensen, J. G., Keuchel, M., Löwenberg, M., Monged, A., Nardone, O. M., Neumann, H., Omar, M. M., Pellisé, M., ... Bisschops, R. (2022). Performance measures for colonoscopy in inflammatory bowel disease patients: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Quality Improvement Initiative. *Endoscopy*, 54(9), 904-915. <https://doi.org/10.1055/a-1874-0946>
- Echarri, A., & Ollero, V. (2019, septiembre 2). *Tipos de enfermedad*. G-Educainflamatoria. Enfermedad inflamatoria intestinal Crohn y Colitis ulcerosa. <https://educainflamatoria.com/colitis-ulcerosa/colitis-ulcerosa-tipos-de-enfermedad/>
- Egea, J., Antón, G., & Sánchez, A. (2019). Marcadores de actividad en la enfermedad inflamatoria intestinal. *Medicina Clínica*, 152(8), 310-316. <https://doi.org/10.1016/j.medcli.2018.10.010>
- Gacesa, R., Vich Vila, A., Collij, V., Mujagic, Z., Kurilshikov, A., Voskuil, M. D., Festen, E. A. M., Wijmenga, C., Jonkers, D. M. A. E., Dijkstra, G., Fu, J., Zhernakova, A., Imhann, F., & Weersma, R. K. (2021). A combination of fecal calprotectin and human

beta-defensin 2 facilitates diagnosis and monitoring of inflammatory bowel disease.

Gut Microbes, 13(1), 1943288. <https://doi.org/10.1080/19490976.2021.1943288>

Garegnani, L., Roson, P., Escobar, C., Meza, N., Arancibia, M., & Madrid, E. (2020, septiembre 16). *Uso de revisiones Cochrane en guías de práctica clínica desarrolladas a nivel nacional en América Latina.*

<https://www.medwave.cl/enfoques/comunicacionesbreves/8027.html>

Gisbert, J., & Chaparro, M. (2021). *Un estudio revela, por primera vez, la incidencia real de la Enfermedad Inflamatoria Intestinal en España: 16 casos/100.000 habitantes-año.*

Gompertz, M., & Sedano, R. (2019). Manifestaciones clínicas y endoscópicas en enfermedad inflamatoria intestinal. *Revista Médica Clínica Las Condes*, 30(4), 273-282.

<https://doi.org/10.1016/j.rmclc.2019.06.002>

Guardiola, J., Lobatón, T., Cerrillo, E., Ferreiro, R., Gisbert, J., Domènech, E., Chaparro, M., Esteve, M., & Rodríguez, F. (2018). 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.

Gastroenterología y Hepatología, 41(8), 514-529.

<https://doi.org/10.1016/j.gastrohep.2018.05.029>

Haddaway, N., Page, M., Pritchard, C., & McGuinness, L. (2022). PRISMA2020: An R package and Shiny app for producing PRISMA 2020-compliant flow diagrams, with interactivity for optimised digital transparency and Open Synthesis. *Campbell Systematic Reviews*, 18(2), 1230. <https://doi.org/10.1002/cl2.1230>

- Hernández, D., Sanchez, N., & Vega, H. (2021). Una mirada actualizada a la patogenia de la enfermedad inflamatoria intestinal. *Archivos Cubanos de Gastroenterología*, 1(3), Article 3. <https://revgastro.sld.cu/index.php/gast/article/view/54>
- Hugh, T., Piedra, J., & Sears, K. (2023). *Revisión de las herramientas de evaluación crítica cuantitativa del JBI para mejorar su aplicabilidad: Una descripción general de los métodos y el proceso de desarrollo—PubMed*. PubMed. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36121230/>
- Kopylov, U., Rosenfeld, G., Bressler, B., & Seidman, E. (2014). Clinical Utility of Fecal Biomarkers for the Diagnosis and Management of Inflammatory Bowel Disease | Inflammatory Bowel Diseases | Oxford Academic. *Oxford University Press*, 20(4), 742-756.
- Liu, F., Lee, S., Riordan, S., Zhang, L., & Zhu, L. (2020). Global Studies of Using Fecal Biomarkers in Predicting Relapse in Inflammatory Bowel Disease. *Frontiers in Medicine*, 7, 580803. <https://doi.org/10.3389/fmed.2020.580803>
- Mayorga, A., Rodriguez, V., Davila, S., Andrade, D., Carrillo, J., & Ordoñez, M. (2020). *Epidemiología y comportamiento de la enfermedad inflamatoria intestinal en la población ecuatoriana*. <https://actagastro.org/epidemiologia-y-comportamiento-de-la-enfermedad-inflamatoria-intestinal-en-la-poblacion-ecuatoriana/>
- McDowell, C., Farooq, U., & Haseeb, M. (2023). Inflammatory Bowel Disease. En *StatPearls [Internet]*. StatPearls Publishing. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK470312/>
- Medina, E. (2013). Enfermedad inflamatoria intestinal (I): Clasificación, etiología y clínica. *Anales de Pediatría Continuada*, 11(2), 59-67. [https://doi.org/10.1016/S1696-2818\(13\)70120-3](https://doi.org/10.1016/S1696-2818(13)70120-3)

- Meligrana, N., Quera, R., Figueroa, C., Ibáñez, P., Lubascher, J., Kronberg, U., Flores, L., Simian, D., Meligrana, N., Quera, R., Figueroa, C., Ibáñez, P., Lubascher, J., Kronberg, U., Flores, L., & Simian, D. (2019). Factores ambientales en el desarrollo y evolución de la enfermedad inflamatoria intestinal. *Revista médica de Chile*, *147*(2), 212-220. <https://doi.org/10.4067/s0034-98872019000200212>
- Miranda, P., Chaparro, M., & Gisbert, J. (2015). Concordancia entre la actividad clínica y los marcadores biológicos en la enfermedad inflamatoria intestinal. *Medicina Clínica*, *144*(1), 9-13. <https://doi.org/10.1016/j.medcli.2013.09.047>
- Murphy, J. (2019). *¿Cuáles son los síntomas de la colitis ulcerosa?* [Web of Science]. Buscasencuentras.Net. <https://www.buscasencuentras.net/articulo/sintoma-colitis-ulcerativa>
- Ng, S., Shi, H., Hamidi, N., Underwood, F., Tang, W., Benchimol, E., Panaccione, R., Ghosh, S., Wu, J., Chan, F., Sung, J., & Kaplan, G. (2017). Worldwide incidence and prevalence of inflammatory bowel disease in the 21st century: A systematic review of population-based studies. *Lancet (London, England)*, *390*(10114), 2769-2778. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(17\)32448-0](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(17)32448-0)
- Page, M. J., McKenzie, J. E., Bossuyt, P. M., Boutron, I., Hoffmann, T. C., Mulrow, C. D., Shamseer, L., Tetzlaff, J. M., Akl, E. A., Brennan, S. E., Chou, R., Glanville, J., Grimshaw, J. M., Hróbjartsson, A., Lalu, M. M., Li, T., Loder, E. W., Mayo-Wilson, E., McDonald, S., ... Alonso-Fernández, S. (2021). Declaración PRISMA 2020: Una guía actualizada para la publicación de revisiones sistemáticas. *Revista Española de Cardiología*, *74*(9), 790-799. <https://doi.org/10.1016/j.recesp.2021.06.016>

- Pérez, E., Sedano, R., & Quera, R. (2020). Biomarcadores en enfermedad inflamatoria intestinal: ¿sabe cómo utilizarlos? *Revista médica de Chile*, 148(3), 362-370.
<https://doi.org/10.4067/S0034-98872020000300362>
- PRISMA. (2020). Lista de verificación PRISMA 2020. *BMJ*, n71.
<https://doi.org/10.1136/bmj.n71>
- Rendón, M., & Villasís, M. (2020). Fases para determinar la utilidad clínica de las pruebas diagnósticas. *Revista alergia México*, 67(3), 279-285.
<https://doi.org/10.29262/ram.v67i3.831>
- Rodriguez, A., Rodríguez-Belvís, M. V., & Navas, V. (2023). Enfermedad inflamatoria intestinal: Colitis ulcerosa y enfermedad inflamatoria intestinal no clasificada. *Asociación Española de Pediatría*.
https://www.aeped.es/sites/default/files/documentos/17_eii.pdf
- Seyedian, S., Nokhostin, F., & Malamir, M. (2019). A review of the diagnosis, prevention, and treatment methods of inflammatory bowel disease. *Journal of Medicine and Life*, 12(2), 113-122. <https://doi.org/10.25122/jml-2018-0075>
- Swaminathan, A., Borichevsky, G. M., Edwards, T. S., Hirschfeld, E., Mules, T. C., Frampton, C. M. A., Day, A. S., Hampton, M. B., Kettle, A. J., & Geary, R. B. (2022). Faecal Myeloperoxidase as a Biomarker of Endoscopic Activity in Inflammatory Bowel Disease. *Journal of Crohn's & Colitis*, 16(12), 1862. <https://doi.org/10.1093/ecco-jcc/jjac098>
- Vizcaíno, G. (2017). Importancia del cálculo de la sensibilidad, la especificidad y otros parametros estadísticos en el uso de las pruebas de diagnostico clinico y de laboratorio. *Medicina & Laboratorio*, 23(4), 365-386.

Yamamoto, J., Bosques, F. ., Charúa, L., Cortés, T., Miranda, R., Saez, A., & Ledesma, Y.

(2020). Epidemiología, carga de la enfermedad y tendencias de tratamiento de la enfermedad inflamatoria intestinal en México. *Revista de Gastroenterología de México*, 85(3), 246-256. <https://doi.org/10.1016/j.rgmx.2019.07.008>

Yamamoto, J., Bosques, F., de-Paula, J., Galiano, M. T., Ibañez, P., Juliao, F., Kotze, P.,

Rocha, J., Steinwurz, F., Veitia, G., & Zaltman, C. (2017). Diagnóstico y tratamiento de la enfermedad inflamatoria intestinal: Primer Consenso Latinoamericano de la Pan American Crohn's and Colitis Organisation. *Revista de Gastroenterología de México*, 82(1), 46-84. <https://doi.org/10.1016/j.rgmx.2016.07.003>

Zollner, A., Schmiderer, A., Reider, S. J., Oberhuber, G., Pfister, A., Texler, B., Watschinger,

C., Koch, R., Effenberger, M., Raine, T., Tilg, H., & Moschen, A. R. (2021). Faecal Biomarkers in Inflammatory Bowel Diseases: Calprotectin Versus Lipocalin-2—a Comparative Study. *Journal of Crohn's and Colitis*, 15(1), 43-54.

<https://doi.org/10.1093/ecco-jcc/jjaa124>

11 Anexos

Anexo I. Matriz de características de los artículos incluidos en la revisión sistemática.

N°	Título	Autor/es	Año de publicación	Tipo de estudio	Población de estudio	País	Objetivos	URL/DOI
1	Diagnostic Utility of Non-invasive Tests for Inflammatory Bowel Disease: An Umbrella Review	Jin-Tong Shi, et al	2022	Revisión sistemática	No aplica	China	Consolidar la evidencia de revisiones sistemáticas y metaanálisis publicados que evalúan el rendimiento diagnóstico de las pruebas no invasivas para la enfermedad inflamatoria intestinal (EII) en diversas condiciones clínicas y grupos de edad.	10.3389/fmed.2022.920732
2	Incidence and prevalence of inflammatory bowel disease in Devon, UK	Hamilton B., et al.	2021	Analítico de corte transversal	410 233 habitantes	Reino Unido	Definir los cambios temporales en la prevalencia de la enfermedad inflamatoria intestinal (EII) en East Devon, Reino Unido, para facilitar la planificación de servicios durante los próximos 5 años.	10.1136/flgastro-2019-101369
3	The globalization of inflammatory bowel disease: the incidence and prevalence of inflammatory bowel disease in Brazil	Quaresma A., et al.	2019	Analítico de corte transversal	24 098 pacientes	Brasil	Describir en detalle los datos disponibles sobre la incidencia y prevalencia de la enfermedad de Crohn y la colitis ulcerosa en Brasil.	10.1097/MOG.000000000000534
4	Prevalence and patient awareness of inflammatory bowel disease in Kazakhstan: a cross-sectional study	Kaibullayeva J., et al	2020	Analítico de corte transversal	115 556 habitantes	Kazajstán	Estudiar la prevalencia de la EII y la concienciación de los pacientes entre adultos en Kazajstán.	10.5217/ir.2019.0099
5	Epidemiología, carga de la enfermedad y tendencias de tratamiento de la enfermedad inflamatoria intestinal en México	Yamamoto-Furusho JK., et al.	2019	Analítico de corte transversal	43 013 pacientes	México	Estimar la carga anual de la EII en el Sistema Nacional de Salud por número de pacientes atendidos, hospitalizaciones y muertes y por grupos de edad.	10.1016/j.rgmx.2019.07.008
6	Incidence and Prevalence of Inflammatory Bowel Disease in Norway and the Impact of Different Case Definitions: A Nationwide Registry Study	Lirhus S., et al	2021	Analítico de corte transversal	16 758 habitantes	Noruega	Utilizar datos hospitalarios y de prescripción para estimar la incidencia y prevalencia de la EC y la CU, utilizando diferentes definiciones de caso.	10.2147/CLEP.S303797

N°	Título	Autor/es	Año de publicación	Tipo de estudio	Población de estudio	País	Objetivos	URL/DOI
7	Epidemiology of inflammatory bowel disease in South America: A systematic review	Selvaratnam S., et al	2019	Revisión sistemática	No aplica	Colombia y Brasil	Informar la incidencia, prevalencia y características de la enfermedad de EC y CU en el continente sudamericano.	10.3748/wjg.v25.i47.6866
8	Nationwide data on epidemiology of inflammatory bowel disease in Poland between 2009 and 2020	Zagórowicz E., et al	2022	Analítico de corte transversal	96 809 pacientes	Polonia	Estimar la prevalencia y la incidencia de la EII mediante el análisis de datos del Fondo Nacional de Salud, la única aseguradora de salud pública de Polonia.	10.20452/pamw.16194
9	Epidemiology of inflammatory bowel disease in Mexico and Colombia: Analysis of health databases, mathematical modelling and a case-series study	Ciapponi A., et al	2020	Analítico de corte transversal	404 pacientes	México y Colombia	Estimar la prevalencia, incidencia y fenotipos clínicos de los casos de Enfermedad Inflamatoria Intestinal (EII) en México y Colombia.	10.1371/journal.pone.0228256
10	The 2023 Impact of Inflammatory Bowel Disease in Canada: Epidemiology of IBD	Coward S., et al	2023	Revisión bibliográfica	No aplica	Canadá	Optimizar el control de la enfermedad y, en última instancia, prevenir el desarrollo de la EII.	10.1093/jcag/gwadd004
11	Epidemiology of Inflammatory Bowel Diseases in Nepal	Paudel M., et al	2021	Analítico de corte transversal	7 526 pacientes	Nepal	Describir la epidemiología de la EII en Nepal.	10.7759/cureus.16692
12	A combination of fecal calprotectin and human beta-defensin 2 facilitates diagnosis and monitoring of inflammatory bowel disease	Gacesa R. et al	2021	Estudio de cohorte	1 660 pacientes	Países bajos	Mejorar los rendimientos del diagnóstico no invasivo para reducir el número de colonoscopias innecesarias.	10.1080/19490976.2021.1943288
13	Faecal Biomarkers in Inflammatory Bowel Diseases: Calprotectin Versus Lipocalin-2—a Comparative Study	Zollner A., et al	2021	Estudio de casos y controles	132 pacientes	Austria	Examinar los puntos en común y las diferencias, las posibles ventajas y desventajas de la LCN2 fecal [FLCN2] sobre la CF en la EII humana.	10.1093/ecco-jcc/jjaa124
14	Surrogate markers of mucosal healing in inflammatory bowel disease: A systematic review	State M., et al	2021	Revisión sistemática	No aplica	Rumania	Resumir los datos publicados sobre el rendimiento de los biomarcadores no invasivos en la evaluación de la HM en pacientes con EII.	10.3748/wjg.v27.i16.1828

N°	Título	Autor/es	Año de publicación	Tipo de estudio	Población de estudio	País	Objetivos	URL/DOI
15	Faecal Myeloperoxidase as a Biomarker of Endoscopic Activity in Inflammatory Bowel Disease	Swaminathan A., et al	2022	Estudio de cohorte	172 pacientes	Nueva Zelanda	Investigar la mieloperoxidasa fecal, una enzima granular de neutrófilos, como biomarcador de la actividad de la EII.	10.1093/ecco-jcc/jjac098
16	Combined Use of Fecal Biomarkers in Inflammatory Bowel Diseases: Oncostatin M and Calprotectin	Cao Y., et al	2021	Estudio de casos y controles	318 pacientes	China	Evaluar la utilidad adicional de estos dos biomarcadores fecales para el diagnóstico, la actividad y la predicción de la respuesta a infliximab de la EII en comparación con el FC solo.	10.2147/JIR.S342846
17	Diagnostic Accuracy of Fecal Calprotectin for Predicting Relapse in Inflammatory Bowel Disease: A Meta-Analysis	Shi J., et al	2023	Revisión metaanálisis	No aplica	China	Evaluar la eficacia de la calprotectina fecal en la predicción de la recaída de la enfermedad inflamatoria intestinal.	10.3390/jcm12031206
18	Clinical utility of fecal calprotectin: potential applications beyond inflammatory bowel disease for the primary care physician	Mari A., et al	2019	Revisión bibliográfica	No aplica	Israel	Proporcionar un resumen de la utilidad de la FC para distinguir entre SII y EII, así como un resumen actualizado de la experiencia clínica disponible sobre la FC en diversas afecciones comunes del tracto gastrointestinal	10.20524/aog.2019.0394
19	Fecal lactoferrin accurately reflects mucosal inflammation in inflammatory bowel disease	Rubio M., et al	2019	Estudio de cohorte	188 pacientes	Estados Unidos	Correlacionar FL y comparar glóbulos blancos (WBC) y proteína C reactiva (PCR), con puntuaciones endoscópicas, extensión de la enfermedad y ubicación en EC y CU.	10.4291/wjgp.v10.i5.54
20	Global Studies of Using Fecal Biomarkers in Predicting Relapse in Inflammatory Bowel Disease	Lui F., et al	2020	Revisión bibliográfica	No aplica	China	Proporcionar información de estudios globales sobre el uso de calprotectina fecal y lactoferrina predecir la recaída en la EII.	10.3389/fmed.2020.580803

Enfermedad Inflamatoria intestinal (EII), colitis ulcerosa (CU), enfermedad de Crohn (EC), calprotectina fecal (CF), síndrome de intestino irritable (SII)

Anexo 2. Evaluación de la calidad de los estudios incluidos en la revisión sistemática.

N°	Estudios	% Si	Riesgo
1	Jin-Tong Shi, et al	54,54	Moderado
2	Hamilton B., et al.	75	Bajo
3	Quaresma A., et al.	87,50	Bajo
4	Kaibullayeva J., et al	75	Bajo
5	Yamamoto-Furusho JK., et al.	62,50	Moderado
6	Lirhus S., et al	75	Bajo
7	Selvaratnam S., et al	85	Bajo
8	Zagórowicz E., et al	75	Bajo
9	Ciapponi A., et al	87,50	Bajo
10	Coward S., et al	100	Bajo
11	Paudel M., et al	62,50	Moderado
12	Gacesa R. et al	81,81	Bajo
12	Zollner A., et al	80	Bajo
14	State M., et al	100	Bajo
15	Swaminathan A., et al	90,90	Bajo
16	Cao Y., et al	90	Bajo
17	Shi J., et al	84,84	Bajo
18	Mari A., et al	100	Bajo
19	Rubio M., et al	90,90	Bajo
20	Lui F., et al	100	Bajo

Anexo 3. Evaluación de la calidad de la revisión sistemática.

Resultados de la evaluación PRISMA		SI	PARCIAL	NO
TÍTULO	1. Título	x		
RESUMEN	2. Resumen estructurado	x		
INTRODUCCIÓN	3. Justificación	x		
MÉTODOS	4. Objetivos	x		
	5. Protocolo y registro			x
	6. Criterios de elegibilidad	x		
	7. Fuentes de información	x		
	8. Búsqueda	x		
	9. Selección de estudios	x		
	10. Proceso de recopilación de datos	x		
	11. Elementos de datos	x		
	12. Riesgo de sesgo en estudios individuales	x		
	13. Medidas de resumen			x
	14. Síntesis de resultados			x
	15. Riesgo de estudios entre estudios	x		
	16. Análisis adicionales			x
RESULTADOS	17. Selección de estudios	x		
	18. Características de los estudios	x		
	19. Riesgo de sesgo dentro de los estudios	x		
	20. Resultados de estudios adicionales	x		
	21. Síntesis de resultados	x		
	22. Riesgo de sesgo entre estudios	x		
	23. Análisis adicionales			x
DISCUSIÓN	24. Resumen de las pruebas	x		
	25. Limitaciones	x		
	26. Conclusiones	x		
FINANCIACIÓN	27. Financiación	x		
		22	0	5
TOTAL:		81,48%	0%	18,51%

$$\% \text{ PRISMA} = \frac{22}{27} \times 100 = 81,48\%$$

% PRISMA	Riesgo de sesgo
≥ 70%	Bajo
50-69%	Moderado
< 50%	Alto

Anexo 4. Certificación de traducción del Abstract

Licenciada.

Yanina Elizabeth Guamán Camacho.

LICENCIADA EN CIENCIAS DE LA EDUCACIÓN MENCIÓN INGLÉS

CERTIFICA:

Haber realizado la traducción del idioma español al idioma inglés el resumen del Trabajo de Integración Curricular denominado: “Utilidad clínica de la calprotectina fecal en la enfermedad inflamatoria intestinal: Revisión sistemática” de la autoría de Jennifer Nayeli Bejarano Gualán, con cédula de ciudadanía: 1900948389.

Es todo cuanto puedo certificar en honor a la verdad, facultando a la interesada hacer uso del presente en lo que estime conveniente.

Loja, 01 de marzo de 2024.



LICENCIADA EN CIENCIAS DE LA EDUCACIÓN

MENCIÓN INGLÉS

CI: 1900489434

Correo: yaninaguaman@hotmail.com

Cel.: 0991615933

Registro Senescyt: 1031-2018-1948697