



UNIVERSIDAD DE CUENCA

Facultad de Ciencias Médicas

Carrera de Medicina

Correlación entre la Calprotectina Fecal y hallazgos patológicos endoscópicos en pacientes con dispepsia atendidos en el Centro de especialidades en gastroenterología "González" en el período enero-diciembre 2019.

Proyecto de investigación previo a la obtención del título de Médico.

Autoras:

Ana Isabel Vásquez Moscoso

CI: 0106592066

Correo electrónico: anisa_vaz@hotmail.com

Camila María González Domínguez

CI: 0104849047

Correo electrónico: camila_gonzalez31@hotmail.com

Director:

Dra. Lorena Esperanza Encalada Torres

CI:0102905353

Cuenca, Ecuador

14 de julio del 2021



Resumen:

Antecedentes: Al momento de abordar un paciente que consulta por síntomas gastrointestinales, el diferenciar un trastorno orgánico gastrointestinal de una amplia gama de trastornos funcionales puede significar una tarea complicada por su sintomatología similar. Ante ello aparece la Calprotectina Fecal (CF), una prueba no invasiva, económica y de fácil aplicación.

Objetivo: Determinar la correlación entre la CF y hallazgos patológicos endoscópicos en pacientes con dispepsia atendidos en el Centro de especialidades en gastroenterología "González" en el período enero-diciembre 2019.

Metodología: Estudio descriptivo de correlación en pacientes con dispepsia. Se incluyeron los pacientes atendidos en el Centro Gastroenterológico "González" durante el periodo enero – diciembre 2019. La información se recolectó mediante formularios elaborados por las autoras. Se utilizó el Chi-cuadrado (X^2) para evaluar significancia estadística. Las correlaciones entre las variables se determinaron utilizando el coeficiente de correlación Rho de Spearman. Se consideró estadísticamente significativo un valor de $p < 0,05$.

Resultados: La muestra estuvo conformada por 149 pacientes, de los cuales un 56,8% ($n=84$) fueron del sexo femenino y el 30,9% ($n=46$) fueron ≥ 65 años. El promedio de edad general fue de 56 ± 17 años. Se encontró significancia estadística entre la positividad de CF ($\geq 50 \mu\text{g/g}$) y variables como grupo etarios ($p=0,031$), hallazgos patológicos ($p=0,001$) y patologías diagnosticadas ($p=0,015$). La positividad de CF se correlacionó positiva y moderadamente con los signos de alarma ($r=0,437$) y débilmente con los hallazgos patológicos ($r=0,298$).

Conclusiones: La calprotectina fecal se correlacionó positivamente con los hallazgos patológicos en los exámenes endoscópicos en pacientes con dispepsia.

Palabras clave: Calprotectina fecal. Cáncer. Endoscopia. Síndrome de intestino irritable.



Abstract

Background: When approaching a patient consulting for gastrointestinal symptoms, differentiating an organic gastrointestinal disorder from a wide range of functional disorders can be a complicated task due to their similar symptoms. Given this, Fecal Calprotectin (FC) appears, a non-invasive, inexpensive and easy-to-apply test.

Objective: To determine the correlation between FC and endoscopic pathological findings in patients with dyspepsia treated at the "González" Gastroenterology Specialty Center in the period January-December 2019.

Methodology: Descriptive correlation study in patients with dyspepsia. Patients treated at the "González" Gastroenterological Center during the period January - December 2019 were included. The information was collected using forms prepared by the authors. Chi-square (X^2) was used to evaluate statistical significance. Correlations between variables were determined using Spearman's Rho correlation coefficient. A p value less than 0.05 was considered statistically significant.

Results: The sample consisted of 149 patients, of which 56.8% (n = 84) were female and 30.9% (n = 46) were ≥ 65 years old. The average general age was 56 ± 17 years. Statistical significance was found between CF positivity ($\geq 50 \mu\text{g} / \text{g}$) and variables such as age group (p = 0.031), pathological findings (p=0.001) and diagnosed pathologies (p = 0.015). CF positivity was positively and moderately correlated with alarm signs (r = 0.437) and weakly with pathological findings (r = 0.298).

Conclusions: Fecal calprotectin was positively correlated with pathological findings in endoscopic examinations in patients with dyspepsia.

Key words: Fecal calprotectin. Cancer. Endoscopy. Irritable bowel syndrome.



Índice

CAPITULO I.....	13
1.1 INTRODUCCIÓN	13
1.2 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	14
1.3 JUSTIFICACIÓN	16
CAPITULO II.....	17
FUNDAMENTO TEÓRICO.....	17
Trastornos Digestivos Orgánicos	18
Enfermedad de Crohn.....	18
Colitis Ulcerativa	19
Colitis Microscópica.....	19
Enfermedad Celíaca.....	19
Enfermedad Diverticular	20
Infecciones gastrointestinales.....	20
Amebiasis.....	20
Giardiasis	20
Salmonella	21
Shigella.....	21
Poliposis	22
Cáncer Colorrectal.....	22
Trastornos Digestivos Funcionales.....	22
Dispepsia Funcional	22
Estreñimiento Funcional	23
Diarrea Funcional.....	23
Criterios de Roma IV	23
Métodos Diagnósticos Para La Evaluación Del Paciente Con Síntomas Gastrointestinales	23
Pruebas de laboratorio.....	24
Endoscopía Digestiva Alta	24
Colonoscopia.....	24



Calprotectina Fecal.....	25
Diagnóstico	26
Hipótesis.....	27
CAPITULO III.....	27
3.1 OBJETIVO GENERAL	27
3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS	27
CAPITULO IV	28
4.1 TIPO DE ESTUDIO.....	28
4.2 ÁREA DE ESTUDIO.....	28
4.3 UNIVERSO.....	28
4.4 CRITERIOS DE INCLUSIÓN Y EXCLUSIÓN	28
Criterios de inclusión	28
Criterios de exclusión	28
4.5 VARIABLES	29
4.6 OPERACIONALIZACIÓN DE LAS VARIABLES (Anexo 1)	29
4.7 MÉTODO, TÉCNICA E INSTRUMENTO PARA LA RECOLECCIÓN DE DATOS	29
Método.....	29
Técnica	29
Instrumento.....	29
4.8 PROCEDIMIENTOS	30
Autorización	30
Supervisión	30
Proceso	30
4.9 TABULACIÓN Y ANÁLISIS.....	31
4.10 ASPECTOS ÉTICOS	32
Procedimientos para garantizar aspectos éticos en las investigaciones con sujetos humanos.....	32
Confidencialidad.....	32
Balance riesgo – beneficio	32
Protección de población vulnerable.....	32
Consentimiento informado	32
Conflicto de interés.....	32



Idoneidad del investigador	32
CAPITULO V	33
5.1 RESULTADOS Y ANÁLISIS	33
CAPITULO VI	37
6.1 DISCUSIÓN	37
CAPITULO VII	40
7.1 CONCLUSIONES	40
7.2 RECOMENDACIONES	41
CAPITULO VIII	41
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	41
CAPITULO IX	44
ANEXOS	44
Anexo 1: Operacionalización de las variables	44
Anexo 2: Formulario Para La Recolección De Datos	46



Cláusula de licencia y autorización para publicación en el Repositorio Institucional

Ana Isabel Vásquez Moscoso en calidad de autora y titular de los derechos morales y patrimoniales del proyecto de investigación "Correlación entre la Calprotectina Fecal y hallazgos patológicos endoscópicos en pacientes con dispepsia atendidos en el Centro de especialidades en gastroenterología "González" en el período enero-diciembre 2019", de conformidad con el Art. 114 del CÓDIGO ORGÁNICO DE LA ECONOMÍA SOCIAL DE LOS CONOCIMIENTOS, CREATIVIDAD E INNOVACIÓN reconozco a favor de la Universidad de Cuenca una licencia gratuita, intransferible y no exclusiva para el uso no comercial de la obra, con fines estrictamente académicos.

Asimismo, autorizo a la Universidad de Cuenca para que realice la publicación de este proyecto de investigación en el repositorio institucional, de conformidad a lo dispuesto en el Art. 144 de la Ley Orgánica de Educación Superior.

Cuenca, 14 de julio del 2021

Ana Isabel Vásquez Moscoso

C.I: 0106592066



Cláusula de Propiedad Intelectual

Ana Isabel Vásquez Moscoso autora del proyecto de investigación "Correlación entre la Calprotectina Fecal y hallazgos patológicos endoscópicos en pacientes con dispepsia atendidos en el Centro de especialidades en gastroenterología "González" en el período enero-diciembre 2019", certifico que todas las ideas, opiniones y contenidos expuestos en la presente investigación son de exclusiva responsabilidad de su autora.

Cuenca, 14 de julio del 2021

Ana Isabel Vásquez Moscoso

C.I: 0106592066



Cláusula de licencia y autorización para publicación en el Repositorio Institucional

Camila María González Domínguez en calidad de autora y titular de los derechos morales y patrimoniales del proyecto de investigación "Correlación entre la Calprotectina Fecal y hallazgos patológicos endoscópicos en pacientes con dispepsia atendidos en el Centro de especialidades en gastroenterología "González" en el periodo enero-diciembre 2019", de conformidad con el Art. 114 del CÓDIGO ORGÁNICO DE LA ECONOMÍA SOCIAL DE LOS CONOCIMIENTOS, CREATIVIDAD E INNOVACIÓN reconozco a favor de la Universidad de Cuenca una licencia gratuita, intransferible y no exclusiva para el uso no comercial de la obra, con fines estrictamente académicos.

Asimismo, autorizo a la Universidad de Cuenca para que realice la publicación de este proyecto de investigación en el repositorio institucional, de conformidad a lo dispuesto en el Art. 144 de la Ley Orgánica de Educación Superior.

Cuenca, 14 de julio del 2021

Camila María González Domínguez

C.I: 0104849047



Cláusula de Propiedad Intelectual

Camila María González Domínguez autora del proyecto de investigación "Correlación entre la Calprotectina Fecal y hallazgos patológicos endoscópicos en pacientes con dispepsia atendidos en el Centro de especialidades en gastroenterología "González" en el periodo enero-diciembre 2019", certifico que todas las ideas, opiniones y contenidos expuestos en la presente investigación son de exclusiva responsabilidad de su autora.

Cuenca, 14 de julio del 2021

Camila María González Domínguez

C.I: 0104849047



AGRADECIMIENTO

A la Universidad de Cuenca, junto con mis queridos docentes quienes compartieron conmigo su conocimiento y me formaron de manera profesional y personal. De manera especial a la Doctora Lorena Encalada y al Doctor Esteban González por guiarnos en el proceso de este trabajo de investigación. A mis compañeros y amigos por caminar juntos los años de estudio y hacer de la vida universitaria una época inolvidable. A mi coautora por el trabajo conjunto, el apoyo y la amistad de estos años.

Ana Isabel Vásquez Moscoso

Mi infinita gratitud a cada galeno que me enseñó con su ejemplo la pasión y el humanismo de esta carrera, sueño con llegar a ser una profesional que sirva con ciencia y con corazón. Mil agradecimientos a quienes formaron parte de este camino: mis profesores, mi familia, mis amistades y mi Universidad.

Camila María González Dominguez



DEDICATORIA

A Dios por ser guía y luz de mi vida y a mi madre y padre a quienes les debo y les dedico todo lo que soy, gracias por la motivación, la fortaleza y el amor incondicional en cada momento.

Ana Isabel Vásquez Moscoso

A Sonia, Horacio, Esteban y Eduardo por su inmenso apoyo y amor, soy el resultado de sus enseñanzas, les dedico siempre mi vida.

Camila María González Dominguez



CAPITULO I

1.1 INTRODUCCIÓN

El diagnóstico de trastornos gastrointestinales es parte de los principales problemas en la práctica clínica de primer y segundo nivel de salud. Ante la duda diagnóstica se utilizan con mayor frecuencia estudios endoscópicos, que, si bien son de gran utilidad e invasivos, siguen representando complicaciones y altos costos a nivel global. Desafortunadamente la selección de pacientes para estudios endoscópicos se basa en la sintomatología, y una elevada proporción de pacientes padece enfermedades no orgánicas es decir trastornos funcionales (1).

Los trastornos funcionales gastrointestinales son alteraciones crónicas, idiopáticas y frecuentes, relacionados a estados psicológicos y emocionales. Entre ellos el síndrome de intestino irritable (SII). Afecta alrededor del 10 al 20% de la población, con su inicio entre 20 y 40 años. Un diagnóstico temprano de una enfermedad funcional no precisa más exámenes y el manejo suele ser mediante consulta externa, mejora la aceptación del paciente y la adherencia al tratamiento. Al contrario, una enfermedad orgánica necesitará mayor control y asesoramiento por especialistas (2).

La Calprotectina Fecal (CF), una proteína citosólica encontrada en los granulocitos neutrófilos, se ha introducido en el campo de la investigación mundial en los últimos años por la relación que presenta su infiltración en la mucosa intestinal con los procesos inflamatorios. Su aplicación como biomarcador para diferenciar enfermedades orgánicas de trastornos funcionales se estudia actualmente por muchos grupos de investigación internacional, los cuales han resultado con datos significativos y relevantes para diferenciar patología orgánica de funcional (3). Por ejemplo, según un estudio realizado en el Instituto Gastroenterológico Boliviano Japonés de la ciudad de Cochabamba, Bolivia, se evidenció que, de 246 pacientes, 85 mostraron que niveles altos de CF se relacionaban con colonoscopias positivas para patología inflamatoria, pólipos, úlceras y lesiones



neoplásicas (4). En otra revisión reciente de un estudio realizado por Caviglia y colaboradores en el Departamento de Ciencias Médicas de las Universidad de Turín, Italia en 2018, se relacionaron niveles elevados de CF con enfermedad inflamatoria intestinal y otras enfermedades orgánicas gastrointestinales como colitis microscópica, colitis eosinofílica, adenomas y cáncer colorrectal (5).

En Ecuador hasta el momento no se han publicado estudios relacionados. Por ello es de gran interés del presente trabajo de investigación comprobar la capacidad de la CF como biomarcador para predecir patología orgánica en pacientes con dispepsia en nuestro medio.

1.2 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

El dolor o malestar abdominal, acompañado de diarrea o estreñimiento, es una causa común de asistencia en las consultas de atención primaria y de gastroenterología. La mayoría de los síntomas suelen ser de origen funcional, por ello, es necesario diferenciar oportunamente a estos pacientes a fin de evitar estudios innecesarios. Se conoce que el síndrome del intestino irritable (SII) es el trastorno funcional gastrointestinal más común, cuya prevalencia se sitúa en Europa en torno al 10-15% (6).

Por otro lado, las enfermedades inflamatorias intestinales como la colitis ulcerosa (CU) y enfermedad de Crohn (EC) son autoinmunes y se manifiestan en brotes siendo la duración de las fases variable. En cuanto a su prevalencia, se conoce que la enfermedad inflamatoria intestinal se presenta mayoritariamente en países industrializados y supera el 0,3%. La mayor incidencia se encuentra en Norteamérica (20.2 por 100000, personas/año); mientras que en Europa (24.3 por 100000 por persona año) (2).

La incidencia estimada de la enfermedad inflamatoria intestinal en países occidentalizados es de 5 por cada 100 000 personas, en Sudamérica la incidencia



estimada es del 0 a 3,5 por cada 100 000 habitantes, mientras que su prevalencia es del 0,9 al 41,4 por cada 100000 personas. Puesto a que la enfermedad inflamatoria intestinal es una enfermedad infrecuente y de diagnóstico complejo, en Ecuador no existen datos propios acerca de la incidencia y prevalencia de la enfermedad inflamatoria intestinal (7).

La sospecha clínica de una inflamación intestinal motiva a la práctica de un análisis de sangre, de materias fecales, una endoscopia (sigmoideoscopia o colonoscopia), una biopsia y estudios de imagen, que ayudan a excluir otras causas y a confirmar el diagnóstico. Mayoritariamente se ha recurrido a la endoscopia, la cual sigue siendo el gold standard, ya que permite visualizar directamente la mucosa intestinal y obtener biopsias. Pero es un examen que tiene algunos riesgos y limitaciones, debido a que es un procedimiento invasivo, dependiente del operador, que resulta molesto (6).

Ante ello, la Calprotectina Fecal es un examen no invasivo, económico, simple y aceptable por los pacientes. Se realiza en laboratorio clínico mediante muestra de heces. Se trata de una proteína citosólica de los neutrófilos polimorfonucleares, utilizada como marcador de enfermedad inflamatoria intestinal, y de utilidad para diferenciar esta enfermedad de desórdenes funcionales. En los últimos años su estudio se ha profundizado por su posible uso en otras enfermedades de origen orgánico que se manifiestan también con inflamación como, por ejemplo: diarrea de origen infecciosa, úlcera péptica, diverticulitis, colitis y neoplasias gástricas y colorrectales. Se han identificado concentraciones mayores en muestras fecales de pacientes con enfermedad orgánica vs enfermedad funcional con una sensibilidad de 92,9%, especificidad de 28, 5% y valor predictivo negativo de 80 (6). La Calprotectina Fecal parece tener muchas funciones reguladoras de los procesos inflamatorios, así como actividad antimicrobiana y antiproliferativa, su introducción para el abordaje de pacientes que presentan síntomas de inflamación gastrointestinal podría guiar a un diagnóstico efectivo y temprano de enfermedad



funcional, reduciendo el número de pacientes jóvenes, sin signos de alarma que son referidos a especialistas y sometidos a estudios complejos sin necesidad (7).

Por lo anteriormente expuesto se plantea la siguiente pregunta de investigación: ¿Cuál es la Correlación entre la Calprotectina Fecal y hallazgos patológicos endoscópicos en pacientes con dispepsia atendidos en el Centro de especialidades en gastroenterología "González" en el período enero-diciembre 2019?

1.3 JUSTIFICACIÓN

Este tema de investigación está enfocado principalmente en el manejo del paciente con sintomatología gastrointestinal y las estrategias de diagnóstico, es de relevancia humana y social ya que busca ser una guía para mejorar el abordaje del paciente y contar con una prueba confiable y cómoda, ello evitará recurrir a estudios innecesarios posteriores, de esta manera se optimizará recursos para la salud pública y privada.

En lo que respecta a su importancia científica y académica, la determinación de CF y su relación con el abordaje de pacientes dispépticos se encuentran dentro de las prioridades de investigación del Ministerio de Salud Pública del Ecuador, área de investigación 16: Gastrointestinales; línea: Enfermedad inflamatoria intestinal; sublínea: Nuevas tecnologías. Se encuentra también dentro de las líneas de investigación de la Facultad de Ciencias Médicas de la Universidad de Cuenca dentro de la línea Biodiagnósticos.

En cuanto a los beneficiarios de este estudio en relación a lo académico los resultados de este trabajo serán un aporte a los profesionales de la salud que deseen profundizar el tema para la evaluación de los pacientes con este tipo de sintomatología. Es necesario impulsar la utilización de este biomarcador no invasivo en la práctica médica habitual de estos pacientes con el objetivo de mejorar la calidad de vida y adherencia al tratamiento (8), disminuyendo los costos



que implica un examen de endoscopía rutinaria (9). Los resultados serán difundidos una vez finalizados a través del repositorio institucional de la Universidad de Cuenca y se buscará su publicación a través de revistas científicas.

CAPITULO II

FUNDAMENTO TEÓRICO

Los síntomas gastrointestinales (GI), como dispepsia, dolor abdominal y diarrea, son muy frecuentes en la población. La dispepsia se ha definido como una sensación de dolor o malestar en el hemiabdomen superior; a menudo es recurrente. Puede ser descrita como indigestión, gases, saciedad precoz, plenitud posprandial, dolor urente o ardor (10). Determinar la causa específica de esos síntomas representa una tarea compleja, por ello, es necesario enfocarse en el uso de herramientas de diagnóstico no invasivas para diferenciarlas con exactitud. Una de estas herramientas de diagnóstico es la medición de calprotectina fecal (CF) que analiza las proteínas citoplasmáticas de los neutrófilos. Este examen ha demostrado que un valor en heces mayor a 50 $\mu\text{g/g}$ presenta una sensibilidad de 73% y especificidad del 93% como prueba diagnóstica para identificar hallazgos gastrointestinales significativos en la endoscopía (11). Además, es una prueba relativamente sencilla y económica por lo que presenta gran aceptación de los pacientes (12).

En todo el mundo, más de 6,8 millones de personas viven con la enfermedad inflamatoria intestinal (EII), que se caracteriza por una inflamación crónica del tracto gastrointestinal. El mayor número de pacientes con EII se observa en América del Norte y Europa, con un estimado de 2,2 millones de personas afectadas y un 0,3% estimado de la población europea la padece (12).



La enfermedad de Crohn (EC) y la colitis ulcerosa (CU) son las enfermedades inflamatorias gastrointestinales más comunes, pues ambas se caracterizan por inflamación de la mucosa intestinal y un curso de enfermedad crónica y recidivante. Por lo tanto, los períodos con alta actividad de la enfermedad y síntomas agudos se alternan con fases de remisión, con síntomas leves o nulos. La colitis ulcerosa normalmente comienza con una inflamación de la mucosa en el recto que se extiende continuamente hacia arriba a través del colon. De ese modo, solo se inflama el revestimiento interno del colon. Por el contrario, en la enfermedad de Crohn, la inflamación puede afectar capas intestinales enteras. Por lo tanto, la inflamación es típicamente segmentaria desde la boca hasta el ano. La causa exacta de la EII sigue siendo desconocida, aunque se sugiere que varios aspectos, como los factores genéticos y ambientales, pueden influir (12).

Las alteraciones inflamatorias en el intestino, como ocurren en la enfermedad de Crohn y la colitis ulcerosa, conducen a concentraciones elevadas de calprotectina en las heces. Por tanto, la gravedad de la inflamación intestinal se correlaciona bien con la concentración de calprotectina en heces. Dado que la CF refleja el estado inflamatorio de la enfermedad, disminuye tan pronto como mejora la inflamación intestinal. Se demostró que la CF no solo se correlaciona bien con la actividad de la enfermedad endoscópica, sino también con la curación de la mucosa. Por lo tanto, medir los niveles de calprotectina en las heces es una buena herramienta para monitorear la actividad de la enfermedad y evaluar el éxito del tratamiento en pacientes con enfermedad orgánica inflamatoria. El número de colonoscopias invasivas, que requieren mucho tiempo y son incómodas para los pacientes, se puede reducir para el seguimiento de la enfermedad (7).

Trastornos Digestivos Orgánicos

Enfermedad de Crohn

Patología inflamatoria crónica que se presenta por igual en ambos sexos y en pacientes entre 15 y 35 años de edad, su clínica se caracteriza por dolor



abdominal, diarrea, fatiga, sangrado rectal, pérdida de peso, deficiencia de folatos y vitamina D. Para la EC, la prevalencia en Estados Unidos es de 26 a 199 casos por 100 000 personas (201 por cada 100 000 adultos) y la incidencia es de 3,1 a 14,6 casos por cada 100 000 personas-año (13).

Colitis Ulcerativa

Se caracteriza por inflamación crónica que afecta la capa mucosa del colon y las lesiones ocurren en el recto e intestino, se asocia con dolor intenso, sangre en las heces y diarrea. Se utilizan exámenes clínicos, endoscópicos, histológicos y radiológicos para su diagnóstico. La incidencia por cada 100.000 habitantes en Europa es de 24.3 y Norteamérica 19.2 La prevalencia por cada 100.000 habitantes para CU es de 505 en Europa y, 249 en Norteamérica. En América Latina, los datos epidemiológicos son escasos, la mayoría de éstos, provienen de países como Colombia y Chile. La incidencia reportada en estos estudios es de 1-3/100.000 habitantes. Ecuador no tiene datos propios, sobre prevalencia y/o incidencia de enfermedad inflamatoria intestinal (14).

Colitis Microscópica

Su etiología es desconocida, sin embargo, se conoce que la misma cursa con inflamación de mucosa colónica, sin ulceración, engloba a dos entidades: Colitis linfocítica (CL) y Colitis Colágena (CC). Ambas cursan con diarrea acuosa crónica y pérdida de peso, para su diagnóstico es preciso realizar colonoscopia e histología. La prevalencia reportada en la literatura es de 42 – 69 por cada 100 000 personas y la incidencia en casos de individuos con diarrea crónica es de 10 a 20% (15).

Enfermedad Celiaca

Enfermedad autoinmune que se caracteriza por un perfil serológico e histológico específico, se presenta en individuos genéticamente predispuestos, y se desencadena por la ingesta de gluten. Se diagnostica más en mujeres y aunque puede presentarse en todas las edades, es mayormente diagnosticado en la edad



pediátrica. Los datos actuales de prevalencia de la EC apuntan a una cifra de aproximadamente 1% de afectados en la población mundial (16).

Enfermedad Diverticular

Se trata de protrusiones saculares de la mucosa a través de la capa muscular debido al aumento de presión intraluminal y dieta baja en fibra, el portador puede ser asintomático o presentar dolor abdominal, alternancia entre estreñimiento y diarrea, y en caso de diverticulitis el paciente presenta fiebre, dolor, leucocitosis, alteración de hábitos intestinales. El diagnóstico es mediante colonoscopia y tomografía. La diverticulosis es la enfermedad cólica más frecuente en Occidente y llega a afectar al 10% de la población. De hecho, el 50% de la población de más de 50 años presenta divertículos, más frecuente en el sexo femenino y afectando predominantemente al colon izquierdo (17).

Infecciones gastrointestinales

A continuación, se describirán las infecciones más comunes en nuestro medio asociadas a inflamación intestinal:

Amebiasis

Infección causada por Entamoeba Histolitica, la cual se manifiesta por ingesta de comida o bebidas contaminadas, los portadores pueden permanecer asintomáticos o manifestar colitis inflamatoria dos a seis semanas luego de la infección, presentando disentería. Su diagnóstico se realiza mediante coproparasitario, donde se visualiza quistes de Ameba y aspirado duodenal. Suele presentarse mayoritariamente en la sub región latinoamericana. El riesgo de exposición es inversamente proporcional al nivel socioeconómico cultural (18).

Giardiasis

Infección causada por Giardia Lamblia, habita en el intestino delgado del portador, su infección sucede por vía fecaloral, e ingestión de alimentos o bebidas contaminadas, tiene un periodo de incubación de cinco días a tres semanas, el



paciente puede ser un portador asintomático o desarrollar clínica como diarrea, dolor y distensión abdominal, flatulencia, náusea y vómito. El diagnóstico se realiza mediante detección del antígeno en heces y coproparasitario. Su prevalencia es mayor en regiones de menor desarrollo de zonas tropicales y subtropicales, en donde es frecuente la contaminación de agua o alimentos con materia fecal (19).

Salmonella

Se trata de un bacilo Gram negativo, anaerobio, que penetra la capa mucosa y epitelial del intestino delgado, y según la cepa puede producir fiebre tifoidea o gastroenteritis, esta última presenta infiltración de polimorfonucleares en el sitio de infección, dando síntomas de seis a cuarenta y ocho horas después del contacto como diarrea, náusea, vómito, dolor abdominal y fiebre. El diagnóstico se realiza por coprocultivo. En Estados Unidos y el Reino Unido, por ejemplo, se conoce que al año ocurren 1'412,498 y 73,193 infecciones por Salmonella, respectivamente (20).

Shigella

Bacilos Gram negativos, la vía de transmisión es fecal-oral, e ingesta de alimentos o bebidas contaminadas, después del período de incubación de uno a cinco a días la patología cursa por tres fases: diarrea líquida, disentería y fase posinfecciosa. Los métodos diagnósticos son hemocultivo y detección de toxina Shiga. La shigellosis es reconocida por la Organización Mundial de la Salud como un problema importante de salud pública. Anualmente ocurren 164,7 millones de episodios de diarrea y 600 mil muertes asociados a Shigella. Más de 90% de ellos ocurre en países en desarrollo, afectando principalmente a niños menores de 5 años. En Chile, Shigella se asocia a 4%-12% de los casos de diarrea aguda y a 22%-30% de episodios de diarrea disintérica en menores de 5 años (21).



Poliposis

Es una tumoración que se proyecta en la superficie de la mucosa siendo observable microscópicamente. En el colon se clasifican en pólipos neoplásicos y no neoplásicos. Los pólipos colónicos se diagnostican mediante colonoscopia y es preciso realizar biopsias y estudios histológicos de todos los pólipos encontrados (22).

Cáncer Colorrectal

Es el tercer tumor maligno del mundo en frecuencia y es causa de un 10% de las muertes por cáncer. Se diagnostica con mayor frecuencia en adultos mayores. Sin embargo, la tasa de incidencia es alrededor del 2 % por año en adultos menores de 50 años. Alrededor del 11 % de todos los diagnósticos de cáncer colorrectal son en personas menores de 50 años. Entre los signos de alarma predominantes encontramos anorexia, náusea o vómito, pérdida de peso, sangre en heces, disfagia, dispepsia, cambios en la frecuencia y textura de las heces, diarrea, constipación. Varios estudios previos han demostrado una alta sensibilidad con CF para detectar cáncer colorrectal (90% en comparación de un 58% para pruebas de sangre oculta en heces). Es probable que este fenómeno se deba a la infiltración de células polimorfonucleares del tumor y su posterior desprendimiento hacia la luz intestinal (9-10, 23).

Trastornos Digestivos Funcionales

Dispepsia Funcional

Es un trastorno heterogéneo que se presenta con los siguientes síntomas: plenitud postprandial, saciedad temprana y dolor o quemazón epigástricos, sin evidencia de ninguna enfermedad estructural que pudiera justificar los síntomas. La prevalencia media aproximada en los estudios llevados a cabo en diferentes países es de aproximadamente un 25%, aunque varía desde un 8 a un 54% (24).



Estreñimiento Funcional

Se trata de un trastorno funcional crónico en el cual el motivo principal de consulta es una defecación dificultosa, incompleta o infrecuente, con presencia de heces duras y necesidad de maniobras manuales facilitadoras para la defecación. Pueden presentar otros síntomas sin ser predominantes y se descarta el diagnóstico de SII. La prevalencia estimada en la población general es del 7,5% aunque oscila según países entre 0,3 y 29%, debido a criterios diagnósticos y diferencias culturales con un pico mayor que corresponde a preescolares (25).

Diarrea Funcional

Presencia de heces semilíquidas o líquidas frecuentes presentes en los últimos 3 meses y en un periodo de al menos 6 meses previo al diagnóstico. Puede acompañarse de otros síntomas sin ser predominantes y se descarta SII. No se conoce con exactitud la prevalencia de diarrea funcional, sin embargo, se ha informado hasta de 14% de las personas en el mundo la padecen (26).

Criterios de Roma IV

Los desórdenes funcionales gastrointestinales son diagnosticados y clasificados por los Criterios de Roma. Se utilizan cuando no existe evidencia de ninguna enfermedad estructural que pudiera justificar los síntomas tras una evaluación clínica rutinaria. La última actualización de estos criterios es Roma IV, propuesta en 2016 basada en evidencia, con enfoque multicultural y para la aplicación clínica, en esta actualización se cambió el término de “desórdenes funcionales gastrointestinales” a “desórdenes de la interacción intestino-cerebro”. En la nueva clasificación de los TFD de Roma IV se incluyen 8 categorías. Los criterios en todos los casos deben estar presentes durante los últimos 3 meses y los síntomas deben haber comenzado al menos 6 meses antes del diagnóstico (27).

Métodos Diagnósticos Para La Evaluación Del Paciente Con Síntomas Gastrointestinales



Pruebas de laboratorio

Para identificar con certeza procesos inflamatorios están los métodos de laboratorio que pueden identificar alteraciones y corroborar diagnósticos presuntivos. La valoración para procesos inflamatorios incluye determinación de biometría hemática, proteína C reactiva, electrolitos, elevación de enzimas pancreáticas o biliares, marcadores tumorales ante una posible neoplasia como el 19-9 el cual ofrece una sensibilidad de 83% y una especificidad de 78% para el diagnóstico de neoplasias biliopancreaticoduodenales. Las pruebas de contenido luminal también pueden ser indicativas. Por ejemplo, examen directo de heces, el cual presenta una sensibilidad del 97,1% y especificidad del 93,8% para parasitismo global y el material de aspiración duodenal, son útiles para identificar bacterias patógenas, parásitos, leucocitos, hematíes o antígenos en cuadros diarreicos es posible cuantificar grasa de las heces, si se sospecha de un síndrome de malabsorción (28).

Endoscopia Digestiva Alta

La fundación Internacional de desórdenes gastrointestinales define a la endoscopia digestiva alta (EDA) como un examen invasivo que examina el tracto gastrointestinal superior es decir esófago, estómago y duodeno. Las indicaciones más comunes de una endoscopia son: dispepsia, disfagia, epigastralgia, sangrado activo del intestino alto, anemia, pérdida de peso, antecedentes familiares de cáncer en tracto gastrointestinal. Se pueden realizar diversos procedimientos durante la EDA como biopsias para determinar cáncer gástrico para lo cual su sensibilidad y especificidad es de 0.93 y 1 respectivamente (29,30).

Colonoscopia

Se trata de un examen invasivo en el cual que se usa un colonoscopio el mismo que es introducido por el recto con el fin de inspeccionar el colon en su totalidad, llegando hasta el ciego. De esta manera es posible detectar anormalidades y cambios como pólipos, divertículos, masas, entre otros. Las contraindicaciones incluyen: perforación colónica, colitis fulminante, enfermedad inflamatoria severa



con ulceración, megacolon toxico y embarazo. Durante las últimas dos décadas muchas innovaciones tienen indicaciones ampliadas para la endoscopia, su sensibilidad y especificidad a nivel mundial reviste un 95 -98% en cuanto al diagnóstico y localización de la lesión, así como la etiología de la misma. El riesgo de perforación del colon es 0.2-0.4%. Se presenta con mayor frecuencia en pacientes con sobre sedación, mala preparación previa, con sangrado agudo o por técnicas de biopsia. Otra complicación posible es la distensión abdominal causa molestia y disminución del flujo sanguíneo de la mucosa. La depresión respiratoria y reacciones alérgicas a fármacos sedantes son las más comunes. Más de la mitad de las muertes registradas por endoscopia se deben a efectos cardiopulmonares. Otros efectos adversos de medicación incluyen náusea, vómito e hipotensión (31).

Calprotectina Fecal

La Calprotectina fecal, una proteína fijadora de zinc y calcio de 36KDa compuesta de tres cadenas peptídicas (dos de 14 kDa y una de 8 kDa). Descubierta por primera vez en 1980 en Noruega. Se encuentra en leucocitos polimorfonucleares donde representa el 60% de proteínas solubles del citoplasma. También se puede encontrar en macrófagos, queratinocitos y células epiteliales. A pesar de estar ampliamente distribuida por todo el organismo su concentración en heces es aproximadamente 6 veces superior al plasma. Sus funciones incluyen: inhibición competitiva de enzimas dependientes de zinc, actividad biostática ante microbianos mediante quelación de iones de zinc, apoptosis en células malignas y regulación de procesos inflamatorios. Su resistencia a la degradación proteolítica y al calor le da una estabilidad en las heces fecales (7, 32).

Actualmente se considera negativo un valor menor a 50ug/g. Se han evidenciado elevaciones entre 5 a 40 veces del punto de corte en procesos infecciosos, inflamatorios y neoplásicos. La inflamación es caracterizada por un incremento en la actividad de células inmunes las cuales liberan sustancias que atacan a los



patógenos como es la calprotectina. En inflamación intestinal la función de barrera de la pared intestinal está comprometida y los granulocitos del neutrófilo migran desde la pared hacia el lumen intestinal, esto lleva a niveles de calprotectina elevados en la prueba. El nivel de CF se correlaciona directamente con el número de granulocitos neutrófilos en el lumen intestinal (8).

Diagnóstico

La CF presenta características que permiten discriminar entre trastornos inflamatorios y no inflamatorios. Un resultado negativo en un paciente sin síntomas de alarma podría evitar la endoscopia (3 veces en adultos y 35% en niños y adolescentes), mientras que un resultado positivo puede priorizar procedimientos invasivos y costosos como el examen endoscópico y las biopsias intestinales. Un resultado negativo en la prueba de FC no debe interpretarse como una prueba limpia o salud intestinal, sino como la ausencia de inflamación intestinal neutrofílica significativa. La determinación de CF puede proporcionar una orientación importante para el médico, también en atención primaria, en el diagnóstico diferencial de trastornos gastrointestinales, principalmente entre enfermedades inflamatorias del intestino (EII) y síndrome del intestino irritable (SII) (9,12).

Entre los factores que afectan la CF encontramos:

- Factores Individuales: Edad encontrándose los menores a 4 años o adultos mayores; IMC elevada; obesidad
- Ambientales: Dieta: baja ingesta de fibra; Medicamentos: AINES e IBPs.
- Estilo de Vida: Escasa actividad física.
- Factores Preanalíticos: Consistencia de las heces; Dispositivo de Extracción.
- Factores Analíticos: variabilidad entre los reactivos disponibles en el mercado (12).

Estudios dieron a conocer que la Calprotectina fecal es efectiva para diferenciar pacientes con enfermedad de Crohn activa y aquellos con síndrome de intestino



irritable; presenta una sensibilidad y especificidad de 93% y 96% respectivamente, para determinar recurrencia de enfermedad inflamatoria intestinal; además, se encontró elevaciones del FC en otras condiciones patológicas gastrointestinales como son colitis infecciosa, colitis microscópica, colitis eosinofílica, adenoma y cáncer colorrectal (11, 33).

Hipótesis

Existe correlación entre la determinación cuantitativa de la Calprotectina fecal con los hallazgos patológicos orgánicos en estudios endoscópicos, en nuestro medio.

CAPITULO III

3.1 OBJETIVO GENERAL

Determinar la Correlación entre la Calprotectina Fecal y hallazgos patológicos endoscópicos en pacientes con dispepsia atendidos en el Centro de especialidades en gastroenterología "González" en el período enero-diciembre 2019.

3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Identificar características sociodemográficas de la población en estudio según sexo y edad.
- Identificar la frecuencia de positividad de la Calprotectina Fecal de la población en estudio según sus características sociodemográficas.
- Correlacionar la positividad de la Calprotectina fecal con presencia de signos de alarma.
- Determinar la correlación de la frecuencia de la positividad de la Calprotectina fecal con el tipo de patología según las conclusiones de las endoscopías digestivas altas y colonoscopías.



CAPITULO IV

4.1 TIPO DE ESTUDIO

Fue un estudio descriptivo de correlación en pacientes con dispepsia, donde se utilizó la base de datos del Centro de Especialidades Gastroenterológicas González, en el período enero a diciembre 2019.

4.2 ÁREA DE ESTUDIO

Centro de Especialidades Gastroenterológicas González ubicada en la calle Aurelio Aguilar 1-85 y AV. Fray Vicente Solano, en la ciudad de Cuenca – Ecuador.

4.3 UNIVERSO

Universo: Historias clínicas con valores de calprotectina fecal en heces que posteriormente fueron sometidos a un estudio endoscópico del tracto gastrointestinal en el Centro de Especialidades Gastroenterológicas “González” en el periodo enero-diciembre del año 2019.

4.4 CRITERIOS DE INCLUSIÓN Y EXCLUSIÓN

Criterios de inclusión

- Historias clínicas con dispepsia como motivo de consulta.
- Historias clínicas con determinación de Calprotectina Fecal previo al estudio endoscópico.
- Historias clínicas con informe de estudio endoscópico en el Centro de especialidades Gastroenterológicas González en el periodo enero 2019-diciembre 2019.

Criterios de exclusión

- Historias clínicas con edades entre 2 y 18 años.



- Historias clínicas incompletas.

4.5 VARIABLES

- Edad - cuantitativo discontinuo
- Sexo – cualitativo nominal
- Signos de alarma – cualitativo nominal
- Valor de Calprotectina Fecal – cuantitativo continuo
- Endoscopia digestiva alta- cualitativo nominal
- Colonoscopia - cualitativo nominal
- Conclusión del informe endoscópico – cualitativo nominal

4.6 OPERACIONALIZACIÓN DE LAS VARIABLES (Anexo 1)

4.7 MÉTODO, TÉCNICA E INSTRUMENTO PARA LA RECOLECCIÓN DE DATOS

Método

El estudio fue descriptivo correlacional.

Técnica

Revisión de sistema unificado de registro de muestras e historias clínicas del Centro de Especialidades Gastroenterológicas González.

Instrumento

Formulario para la recolección de datos (Anexo 2).

Una vez obtenido los resultados y conclusiones, los mismos fueron comparados con estudios internacionales, con el propósito de validar o no la utilidad de la calprotectina en nuestro medio.



4.8 PROCEDIMIENTOS

Autorización

Se solicitó la autorización al Centro de Especialidades Gastroenterológicas González para el acceso a la información presente en las historias clínicas.

Se solicitó la autorización al Consejo directivo de la Facultad de Ciencias Médicas a través de la Comisión de Trabajos para la Titulación.

Se solicitó la autorización al COBIAS U Cuenca (Comité de Bioética en Investigación del Área de la Salud de la Universidad de Cuenca).

Supervisión

Se contó con la guía y supervisión del Director de Tesis.

Proceso

En el laboratorio clínico se realizó el examen de Calprotectina fecal mediante "ichroma™ Calprotectina" el cual es un inmunoensayo de fluorescencia que determina de manera cuantitativa la calprotectina en las heces humanas. Los instrumentos necesarios del Kit de Calprotectina icroma consisten en cartuchos, tubos de Buffers, ID chip e inserto. El cartucho contiene una tira de prueba, la membrana que tiene la calprotectina humanos anti en la línea de prueba, con IgG de conejo en la línea de control. El buffer de extracción contiene albúmina de suero bovino, detergente y ácido sódico como conservante en buffer HEPES.

La prueba utiliza un método de inmunodetección sándwich; en donde al introducir la muestra de heces mediante la varilla de muestreo al tubo de buffer el anticuerpo detector presente en el buffer se une al antígeno en la muestra, formando complejos de antígeno-anticuerpo, se colocan 3 gotas de la mezcla de muestra en la matriz de nitrocelulosa del cartucho y se deja actuar por 10 minutos, en este tiempo suceden las siguientes reacciones: los complejos antígenos-anticuerpo formados en la mezcla migran sobre la matriz de nitrocelulosa para ser capturado por otro-anticuerpo inmovilizado sobre la tira de prueba, de esta manera cuanto



más antígeno en la muestra, se forma el complejo más antígeno-anticuerpo, que conducen a una intensidad más fuerte de la señal de fluorescencia de anticuerpos detectores. Se coloca el ID chip en la máquina de icroma y al finalizar el tiempo mencionado se introduce el cartucho en el soporte y empieza el escaneo de la muestra, los resultados se muestran enseguida en la pantalla del icroma en mg/kg. En caso de un resultado positivo (por encima de 50 ng/ml para iFOB, 50 mg/kg para calprotectina), se consultó a un médico para discutir el resultado de la prueba. El médico decidió próximas medidas. Es imprescindible seguir las instrucciones, medidas y precauciones indicados en el manual del reactivo para conseguir resultados precisos y fiables, es decir en el manejo y condición de la muestra de heces, en el uso y procedimiento adecuado del kit y de la maquina icroma (34).

4.9 TABULACIÓN Y ANÁLISIS

El análisis estadístico de los resultados se llevó a cabo utilizando el Paquete Estadístico SPSS Versión 25 para Windows. Se aplicó estadística descriptiva e inferencial. Los datos cualitativos se reportaron a través de frecuencias absolutas y relativas presentadas en tablas. Para la descripción de datos cuantitativos, se determinó en primera instancia la normalidad de las variables a través de la prueba de Kolmogorov-Smirnov. Así, los datos cuantitativos se presentaron como media (desviación estándar, DE) ya que la distribución de las variables fue normal. Se utilizó la prueba de Chi-cuadrado (χ^2) para determinar la significancia estadística entre variables categóricas. La correlación entre las variables categóricas se determinó utilizando el coeficiente de correlación Rho de Spearman. Para todas las pruebas se consideró significativa la $p < 0,05$.



4.10 ASPECTOS ÉTICOS

Procedimientos para garantizar aspectos éticos en las investigaciones con sujetos humanos

Confidencialidad

Los datos se constataron de forma anónima garantizando la protección de la información mediante codificación que limite el acceso a terceros de la historia clínica, para lo cual se empleó las iniciales de nombres, apellidos y los últimos tres dígitos del número de cédula.

Balance riesgo – beneficio

El riesgo fue mínimo por cuanto se trabajó con información de la historia clínica y el beneficio fue considerable ya que tiene valor científico y social.

Protección de población vulnerable

No aplica.

Consentimiento informado

No se requiere consentimiento informado ya que la información se obtuvo mediante la base de datos del centro mencionado y se contó con el permiso de sus autoridades.

Conflicto de interés

No existió conflicto de interés dado que ningún conflicto personal se antepuso a los beneficios sociales y científicos de la presente investigación.

Idoneidad del investigador

Las autoras presentaron aptitud, buena disposición y capacidad para solucionar problemas competentes al estudio. Ante un inconveniente mayor se solicitó apoyo al director.



CAPITULO V

5.1 RESULTADOS Y ANÁLISIS

Tabla 1. Características generales de la población de estudio.

	n (%)
Sexo	
Femenino	84 (56,4%)
Masculino	65 (43,6%)
Grupos Etario	
18 - 24 años	6 (4%)
25 - 34 años	18 (12,1%)
35 - 54 años	35 (23,5%)
55 - 64 años	44 (29,5%)
≥ 65 años	46 (30,9%)

Fuente: Base de datos

Elaborado por: las autoras

Se estudiaron un total de 149 pacientes con dispepsia atendidos en el Centro de Especialidades en Gastroenterología "González". Del total de la muestra, un 56,4% (n=84) fueron del sexo femenino y el restante 43,6% (n=65) fueron del sexo masculino. El promedio de edad de la muestra fue de 56 ± 17 años, con una edad promedio de 58 ± 16 años para las mujeres y de 54 ± 18 años para los hombres. En relación a los grupos etarios, se observó un incremento en la frecuencia de pacientes a la medida que aumentaba la edad, concentrándose el mayor porcentaje de individuos en el grupo etario de ≥ 65 años (30,9%; n=46), seguido por el grupo etario de 55-64 años (29,5%; n=44), mientras que solo el 4% (n=6) de la muestra se concentró en el grupo de 18-24 años (Tabla 1).

Tabla 2. Positividad de calprotectina fecal según grupos etarios y sexo.

	Calprotectina Fecal ($\mu\text{g/g}$)				<i>p</i> *
	≥ 50		< 50		
	n	%	n	%	
Sexo					0,478
Femenino	36	52,9%	47	58,8%	
Masculino	32	47,1%	33	41,3%	
Grupos Etario					0,031
18 - 24 años	1	1,5%	5	6,3%	
25 - 34 años	8	11,8%	10	12,5%	
35 - 54 años	12	17,6%	23	28,8%	
55 - 64 años	18	26,5%	26	32,5%	
≥ 65 años	29	42,6%	16	20,0%	

Fuente: Base de datos

Elaborado por: las autoras

*Prueba de Chi-cuadrado (X^2)

Al evaluar la positividad de la CF según características sociodemográficas como grupos etarios y sexo, se encontró que de estas variables solo la de grupos etarios tuvo significancia estadística con CF ($p=0,031$). Así, se observó que el sexo femenino fue el más prevalente, tanto cuando la CF $\geq 50 \mu\text{g/g}$ como cuando la CF era $< 50 \mu\text{g/g}$, presentando una frecuencia de 52,9% ($n=36$) y de 58,8% ($n=47$), respectivamente. Con respecto a los grupos etarios, en los individuos con CF $\geq 50 \mu\text{g/g}$ se encontró un mayor porcentaje de pacientes en el grupo etario de ≥ 65 años (42,6%, $n=29$), mientras que los pacientes con niveles de CF $< 50 \mu\text{g/g}$, el mayor porcentaje de individuos se concentró en el grupo etario de 55-64 años. Además, al comparar los porcentajes entre los pacientes con niveles de CF ≥ 50 y $< 50 \mu\text{g/g}$, se encontró una diferencia estadísticamente significativa en aquellos con ≥ 65 años (42,6% vs 20%, respectivamente; $p < 0,05$), siendo mayor el porcentaje en los sujetos con CF $\geq 50 \mu\text{g/g}$ (Tabla 2).

Tabla 3. Calprotectina fecal según los hallazgos patológicos en EDA o colonoscopia.

	Calprotectina Fecal ($\mu\text{g/g}$)						<i>p</i> *
	≥ 50		< 50		Total		
	n	%	n	%	n	%	
Hallazgo en EDA/Colonoscopia							<0,001
Patológico	59	86,8%	48	60,0%	107	72,3%	
Normal	9	13,2%	32	40,0%	41	27,7%	
Patologías diagnosticadas							<0,015
Gastropatía Congestiva	17	25,00%	16	20,00%	33	22,30%	
Metaplasia Intestinal	8	11,80%	12	15,00%	20	13,50%	
Poliposis	6	8,80%	3	3,80%	9	6,10%	
Giardiasis	6	8,80%	3	3,80%	9	6,10%	
Diverticulosis	5	7,40%	0	0,00%	5	3,40%	
Úlcera Péptica	4	5,90%	2	2,50%	6	4,10%	
CA Gástrico	3	4,40%	1	1,30%	4	2,70%	
Otros	3	4,40%	0	0,00%	3	2,00%	
Dolicocolon	2	2,90%	1	1,30%	3	2,00%	
Colitis Ulcerosa y Microscópica	1	1,50%	1	1,30%	2	1,40%	
Amebiasis	1	1,50%	1	1,30%	2	1,40%	
Gastropatía Inflamatoria	1	1,50%	4	5,00%	5	3,40%	
Hernia Hiatal	1	1,50%	3	3,80%	4	2,70%	
ERGE	1	1,50%	1	1,30%	2	1,40%	

EDA: Endoscopia digestiva alta. CA: cáncer. ERGE: Enfermedad de reflujo gastroesofágico

*Prueba de Chi-cuadrado (χ^2)

Fuente: Base de datos

Elaborado por: las autoras

Por su parte, al evaluar la relación de CF con la presencia de hallazgos patológicos en endoscopia digestiva alta o colonoscopia, se encontró que hubo significancia estadística entre ambas variables ($p < 0,001$). De hecho, al comparar los individuos con CF ≥ 50 y < 50 $\mu\text{g/g}$, se observó que en aquellos con CF < 50 $\mu\text{g/g}$ hubo un mayor porcentaje de pacientes con hallazgos endoscópicos normales (40% vs 13,27%; $p < 0,05$), mientras que en el grupo de sujetos con CF ≥ 50 $\mu\text{g/g}$ se encontró mayor porcentaje de pacientes con hallazgos patológicos en



los estudios endoscópicos (86,8% vs 60%; $p < 0,05$), siendo todas estas diferencias estadísticamente significativas.

Además, al analizar las patologías diagnosticadas frente a los niveles de CF, se observó que hubo una significancia estadística entre ambas variables ($p = 0,015$). En este sentido, en el grupo con $CF \geq 50 \mu\text{g/g}$ las patologías más frecuentes fueron la gastropatía congestiva con 25% ($n=17$), seguida por la metaplasia intestinal con 11,8% ($n=8$), y por giardiasis y poliposis que exhibieron una frecuencia de 8,8% ($n=6$). De manera similar, en el grupo con $CF < 50 \mu\text{g/g}$ se encontró que las patologías más frecuentes fueron la gastropatía congestiva con 20% ($n=16$), seguida por la metaplasia intestinal con 15% ($n=12$) (Tabla 3).

Tabla 4. Correlación entre positividad de calprotectina fecal, signos de alarma y hallazgos patológicos en pruebas diagnósticas invasivas.

	Calprotectina Fecal $\geq 50 \mu\text{g/g}$	
	r^*	p
Signos de alarma	0,437	0,001
Hallazgos patológicos en EDA/Colonoscopia	0,298	0,001

Fuente: Base de datos
Elaborado por: las autoras
*Rho de Spearman

Finalmente, se encontró que la positividad de CF se correlacionó positivamente con los signos de alarma presentados por los pacientes ($r=0,437$), siendo esta correlación de moderada intensidad. De la misma forma, la positividad de CF se correlacionó positivamente con la presencia de hallazgos patológicos en las pruebas diagnósticas invasivas empleadas en este estudio ($r=0,298$), aunque la intensidad de esta correlación fue baja. Todos estos hallazgos fueron estadísticamente significativos (Tabla 4).



CAPITULO VI

6.1 DISCUSIÓN

Clásicamente, el diagnóstico de los trastornos gastrointestinales está basado inicialmente en la valoración de la sintomatología digestiva que presente el paciente, siendo posteriormente confirmado en algunos casos a través de estudios endoscópicos, que, si bien son de gran utilidad, se tratan de procedimientos invasivos, costosos y que no están exentos de complicaciones. En este sentido, una de las principales problemáticas que surgen al momento de abordar un paciente con clínica gastrointestinal, es el determinar en cuáles de ellos estaría indicado la realización de estudios endoscópicos, siendo los hallazgos clínicos el único filtro sobre el que se basa esta decisión (1).

No obstante, en muchas ocasiones la clínica digestiva referida por el paciente es inespecífica, por lo que podría originarse tanto por una patología orgánica como por una funcional, en cuyo último caso la indicación de una EDA o colonoscopia sería innecesaria. Por esta razón, la medición de los niveles de CF se ha establecido como un método objetivo que permite diferenciar entre enfermedades orgánicas y trastornos funcionales gastrointestinales, por lo que su determinación permitiría identificar a aquellos pacientes en los que estaría justificado la realización de un estudio endoscópico (2).

En base a lo anterior, el presente estudio tuvo como objetivo determinar la correlación entre la determinación cuantitativa de CF y los hallazgos patológicos endoscópicos en pacientes con dispepsia. Para ello, se incluyeron 149 pacientes con dispepsia a quienes se le determinó los niveles de CF y se les realizó una EDA o una colonoscopia. La media de edad de la muestra fue de 57 (45-69) años, la cual estuvo constituida principalmente por mujeres (56,4%), y en donde la mayor parte de los individuos se distribuyó entre los grupos etarios de 55-64 años (29,5%) y en los ≥ 65 años (30,9%). De manera similar, Lozoya y cols. (2016)



reportaron que en su estudio la mayor parte de la muestra estaba conformada por individuos del sexo femenino (63%), aunque el promedio de edad se situó en los 42 años, estando así conformada la muestra mayormente por individuos adultos jóvenes (6). Asimismo, Yamamoto-Furusho y cols. (2019) en su estudio reportaron una prevalencia de 52,6% del sexo femenino (3), al igual que Simian y cols. (2016) quienes también informaron que el 58% de su población estaba constituida por mujeres, aunque la edad promedio de diagnóstico en este estudio fue de 36 años (rango 16-88) (4). En contraste, Fierro (2018) informó que su muestra estuvo constituida principalmente por hombres (61.1%), con una edad promedio de 50,4 años (rango 23 a 86 años) (5), hallazgos que coinciden con los informados por Fernández (2015) (6).

Asimismo, al evaluar la positividad de la CF según sexo, en este estudio no se encontró asociación entre estas variables, ni diferencias significativas entre los grupos. No obstante, si se observó una mayor proporción de individuos del sexo femenino tanto con CF positivo como negativo, lo que implica una mayor probabilidad de diagnóstico de enfermedad orgánica gastrointestinal en las mujeres de este estudio. Estos hallazgos coinciden con lo reportado por Yamamoto-Furusho y cols. (2019), quienes también informaron que no existe diferencia entre el sexo al momento de diagnosticar una enfermedad inflamatoria intestinal. Probablemente estos resultados se deben a que el diagnóstico de enfermedades orgánicas gastrointestinales se relaciona más a factores como la edad y predisposición genética, que al sexo (7), a diferencia de los trastornos funcionales tales como el síndrome de intestino irritable, el cual si tiene una predilección para el sexo femenino (8).

En efecto, en este estudio se encontró una asociación estadísticamente significativa entre positividad de CF y los grupos etarios, existiendo una mayor proporción de individuos ≥ 65 años con CF positiva en comparación con aquellos de este mismo grupo etario pero que tenían CF negativa. Resultados similares han sido reportados por otros investigadores como Fierro (2018) y Conroy y cols



(2018) (9), lo que coincide con lo descrito en la literatura donde se resalta el mayor riesgo de padecer una EII en aquellos individuos mayores de 45 años (10). No obstante, Jafri y cols (2020) reportaron que la determinación de CF podría ser útil para la identificación de enfermedad inflamatoria intestinal en cualquier grupo de edad (11)

Igualmente, en el presente estudio se encontró un mayor número de casos con hallazgos patológicos endoscópicos cuando la CP era positiva, mientras que cuando era negativa, se observó una mayor frecuencia de individuos con hallazgos endoscópicos normales. Estos resultados sugieren que las pruebas de CF podrían reducir el número de exámenes endoscópicos innecesarios. No obstante, un porcentaje importante de pacientes que presentaron CP negativo fueron igualmente sometidos a EDA o colonoscopia, lo que probablemente se justificó por la sospecha clínica de una patología neoplásica o no inflamatoria. En contraste, Conroy y cols (2018) reportaron que más del 80% de los pacientes en su investigación que fueron sometidos a estudios endoscópicos, no presentaron hallazgos patológicos significativos, ni en el grupo con CF positivo ni con CF negativo.

Entre las patologías diagnosticadas a partir de los hallazgos endoscópicos en este estudio, en el grupo de pacientes con CF positivo resalta la alta frecuencia de enfermedades no inflamatorias como la gastropatía congestiva, metaplasia intestinal, poliposis y diverticulosis, o bien, de enfermedades infecciosas que cursan con inflamación aguda como la giardiasis; mientras que, interesantemente, destaca el hecho de que en este grupo de pacientes solo hubo un diagnóstico de colitis ulcerosa y ninguno de enfermedad de Crohn. Al respecto, si bien la CF es un biomarcador de inflamación que refleja la migración de neutrófilos a través de las paredes del intestino, su elevación no solo se ha asociado a EII (12), sino que además también puede elevarse en otras enfermedades gastrointestinales como colitis microscópicas (13), procesos infecciosos (14), poliposis (15,16), en condiciones neoplásicas (17), e inclusive permite diferenciar entre las distintas



etiologías de fistulas perianales (18), lo cual coincide con lo observado en el presente estudio. Esto se debe a que estas patologías pueden desencadenar una respuesta inflamatoria, que si bien es menos importante, igualmente puede elevar los niveles de CP, ya que además de los neutrófilos, también pueden intervenir otras células inmunológicas como los monocitos y macrófagos (19,20).

Finalmente, en el presente estudio se encontró que los signos de alarma referidos por el paciente, así como la presencia de hallazgos patológicos en los estudios endoscópicos, se correlacionó positiva y significativamente con la positividad de CF, aunque la fuerza de correlación fue de débil a moderado. Al respecto, la baja intensidad en la correlación entre estas variables podría deberse a que probablemente en algunos pacientes de este estudio, los niveles elevados de CF se corresponden al uso de inhibidores de la bomba de protones o de fármacos antiinflamatorios no esteroideos, los cuales pueden elevar la CF (21,22). Esto explicaría los casos donde los hallazgos endoscópicos fueron normales a pesar de tener una CF elevada. Otros investigadores también han reportado sobre el poder de discriminación que tiene la prueba de CF en la diferenciación entre un trastorno gastrointestinal funcional y uno orgánico (23,24), o bien, entre SII y EII (25,26), estableciendo sus propios puntos de cortes con sensibilidad y especificidad superiores a 60-70%. De esta forma, el uso de la prueba de CF se posiciona como un método útil para la identificación de pacientes que realmente ameriten un estudio endoscópico, disminuyendo así el número de indicaciones innecesarias.

CAPITULO VII

7.1 CONCLUSIONES

- En relación a las características sociodemográficas, la muestra estuvo conformada principalmente por individuos del sexo femenino, mientras que la mayor parte de los sujetos se distribuyeron en los grupos etarios de 55 – 64 años y en los ≥ 65 años.



- La positividad de CF se asoció significativamente con grupos etarios, observándose una mayor frecuencia de individuos ≥ 65 años con CP ≥ 50 $\mu\text{g/g}$.
- Los signos de alarmas presentados por el paciente se correlacionaron positiva y moderadamente con la positividad de CF.
- Los hallazgos patológicos endoscópicos se correlacionaron positiva y débilmente con la positividad de CF.

7.2 RECOMENDACIONES

- Se recomienda la integración de la medición de CF al protocolo de manejo de pacientes con síntomas gastrointestinales.
- Previa a la realización de la prueba de CF, se recomienda interrogar al paciente sobre el uso de medicamentos que puedan alterar los resultados de la prueba.
- Se sugiere el planteamiento de un estudio prospectivo que permita el seguimiento de pacientes sometidos a varias pruebas de CF y a estudios endoscópicos a lo largo de la evolución de la enfermedad, de manera que se pueda comparar los resultados entre fase activa y fases latentes o de remisión de los trastornos orgánicos.

CAPITULO VIII

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Dolz C, Brotons A. SEED - Endoscopia Digestiva Básica [Internet]. 2018 [citado 5 de abril de 2021]. Disponible en: <https://www.wseed.org/index.php/programa-formacion-endoscopia-digestiva-basica-para-medicos-internos-residentes-aparato-digestivo>
2. Rodrigo L. Calprotectina fecal. REED. 2007;99(12):683-8.
3. Yamamoto-Furusho JK, Sarmiento-Aguilar A, Toledo-Mauriño JJ, Bozada-Gutiérrez KE, Bosques-Padilla FJ, Martínez-Vázquez MA, et al. Incidence and



- prevalence of inflammatory bowel disease in Mexico from a nationwide cohort study in a period of 15 years (2000–2017). *Medicine*. 2019;98(27):e16291.
4. Simian D, Fluxá D, Flores L, Lubascher J, Ibáñez P, Figueroa C, et al. Inflammatory bowel disease: A descriptive study of 716 local Chilean patients. *World J Gastroenterol*. 2016;22(22):5267-75.
 5. Fierro V de los. Relación del valor de calprotectina fecal con el estado de actividad de la enfermedad en los pacientes con Enfermedad Inflamatoria Intestinal atendidos en el Hospital Carlos Andrade Marín y en el Hospital de Especialidades Fuerzas Armadas N° 1 de la ciudad de Quito, durante los años 2015 al 2018. 2018 [citado 5 de abril de 2021]; Disponible en: <http://repositorio.puce.edu.ec:80/xmlui/handle/22000/17510>
 6. Fernández A, Hernández V, Martínez-Ares D, Sanromán L, de Castro ML, Pineda JR, et al. Incidence and phenotype at diagnosis of inflammatory bowel disease. Results in Spain of the EpiCom study. *Gastroenterología y Hepatología*. 2015;38(9):534-40.
 7. An Y-K, Prince D, Gardiner F, Neeman T, Linedale EC, Andrews JM, et al. Faecal calprotectin testing for identifying patients with organic gastrointestinal disease: systematic review and meta-analysis. *Med J Aust*. 2019;211(10):461-7.
 8. Camilleri M, Lasch K, Zhou W. Irritable bowel syndrome: methods, mechanisms, and pathophysiology. The confluence of increased permeability, inflammation, and pain in irritable bowel syndrome. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol*. 2012;303(7):G775-785.
 9. Conroy S, Hale MF, Cross SS, Swallow K, Sidhu RH, Sargur R, et al. Unrestricted faecal calprotectin testing performs poorly in the diagnosis of inflammatory bowel disease in patients in primary care. *J Clin Pathol*. 2018;71(4):316-22.
 10. Centers for Disease Control and Prevention. Data and Statistics. Inflammatory Bowel Disease Prevalence (IBD) in the United States [Internet]. 2020 [citado 5 de abril de 2021]. Disponible en: <https://www.cdc.gov/ibd/data-statistics.htm>
 11. Jafri L, Siddiqui A, Siddique S, Parkash O, Kausar R, Majid H. Clinical Spectrum in a Cohort of Patients With High Fecal Calprotectin Levels. *Cureus*. 3 de noviembre de 2020;12(11):e111314.
 12. Logan R. Faecal calprotectin for the diagnosis of inflammatory bowel disease. *BMJ*. 2010;341:c3636.



13. Wildt S, Nordgaard-Lassen I, Bendtsen F, Rumessen JJ. Metabolic and inflammatory faecal markers in collagenous colitis. *Eur J Gastroenterol Hepatol.* 2007;19(7):567-74.
14. Shastri YM, Bergis D, Povse N, Schäfer V, Shastri S, Weindel M, et al. Prospective multicenter study evaluating fecal calprotectin in adult acute bacterial diarrhea. *Am J Med.* 2008;121(12):1099-106.
15. Bilinski C, Burlison J, Forouhar F. Inflammation associated with neoplastic colonic polyps. *Ann Clin Lab Sci.* 2012;42(3):266-70.
16. McLean MH, Murray GI, Stewart KN, Norrie G, Mayer C, Hold GL, et al. The inflammatory microenvironment in colorectal neoplasia. *PLoS One.* 2011;6(1):e15366.
17. Røseth AG, Kristinsson J, Fagerhol MK, Schjønsby H, Aadland E, Nygaard K, et al. Faecal calprotectin: a novel test for the diagnosis of colorectal cancer? *Scand J Gastroenterol.* 1993;28(12):1073-6.
18. Stevens TW, D'Haens GR, Duijvestein M, Bemelman WA, Buskens CJ, Gecse KB. Diagnostic accuracy of faecal calprotectin in patients with active perianal fistulas. *United European Gastroenterol J.* 2019;7(4):496-506.
19. Damms A, Bischoff SC. Validation and clinical significance of a new calprotectin rapid test for the diagnosis of gastrointestinal diseases. *Int J Colorectal Dis.* 2008;23(10):985-92.
20. Foell D, Wittkowski H, Roth J. Monitoring disease activity by stool analyses: from occult blood to molecular markers of intestinal inflammation and damage. *Gut.* 2009;58(6):859-68.
21. Poullis A, Foster R, Mendall MA, Shreeve D, Wiener K. Proton pump inhibitors are associated with elevation of faecal calprotectin and may affect specificity. *Eur J Gastroenterol Hepatol.* 2003;15(5):573-4.
22. Silverberg MS, Satsangi J, Ahmad T, Arnott IDR, Bernstein CN, Brant SR, et al. Toward an integrated clinical, molecular and serological classification of inflammatory bowel disease: report of a Working Party of the 2005 Montreal World Congress of Gastroenterology. *Can J Gastroenterol.* 2005;19 Suppl A:5A-36A.
23. Pavlidis P, Chedgy FJ, Tibble JA. Diagnostic accuracy and clinical application of faecal calprotectin in adult patients presenting with gastrointestinal symptoms in primary care. *Scand J Gastroenterol.* 2013;48(9):1048-54.



24. van Rheenen PF, Van de Vijver E, Fidler V. Faecal calprotectin for screening of patients with suspected inflammatory bowel disease: diagnostic meta-analysis. *BMJ*. 2010;341:c3369.
25. Caviglia GP, Pantaleoni S, Touscoz GA, Adriani A, Rosso C, Smedile A, et al. Fecal calprotectin is an effective diagnostic tool that differentiates inflammatory from functional intestinal disorders. *Scand J Gastroenterol*. 2014;49(12):1419-24.
26. Lozoya Angulo ME, Heras Gómez I de las, Martínez Villanueva M, Noguera Velasco JA, Avilés Plaza F. Calprotectina fecal, marcador eficaz en la diferenciación de enfermedades inflamatorias intestinales y trastornos funcionales gastrointestinales. *Gastroenterol hepatol (Ed impr)*. 2017;125-31.

CAPITULO IX

ANEXOS

Anexo 1: Operacionalización de las variables

VARIABLE	DEFINICIÓN	DIMENSIÓN	INDICADOR	ESCALA
Edad	Tiempo que ha vivido una persona u otro ser vivo contando desde su nacimiento.	Mayores de 18 años	Años cumplidos	De 18-24 años 25 – 34 años 35- 54 años 55- 64 años Mayores de 65 años
Sexo	Características genotípicas de una persona.	Fenotipo	Características anatómicas externas que diferencian al varón de la mujer	Femenino Masculino
Signos de Alarma	Queja o expresión del paciente por la que solicita atención sanitaria al profesional de salud	Consulta externa	Registro de los términos referidos por el paciente atendido.	Positivo Negativo



Valor de Calprotectina Fecal	Magnitud numérica que refleja la cantidad de CF eliminada en las heces.	Valor de referencia	ug/g	De 0 a 300
Endoscopía digestiva alta	Examen endoscópico que permite al médico examinar el esófago, el estómago y las primeras porciones del intestino delgado para descartar anomalías.	Prueba diagnóstica	Resultado del estudio	Positivo Negativo
Colonoscopia	Examen endoscópico de intestino grueso y segmento distal de intestino delgado mediante cámara de fibra óptica conectado a un tubo flexible que se inserta por el ano.	Prueba diagnóstica	Resultado del estudio	Positivo Negativo
Conclusión del informe endoscópico	Identificación mediante estudio endoscópico de una enfermedad, síndrome o estado patológico de salud.	Conclusiones descritas en el informe	Patología infecciosa Patología inflamatoria Patología de Mal absorción Patología neoplásica	Enfermedad o afección que se ha determinado como resultado final de la prueba endoscópica.

**Anexo 2: Formulario Para La Recolección De Datos**

UNIVERSIDAD DE CUENCA
Facultad de Ciencias
Médicas Carrera de
Medicina

Formulario de Recolección
de Datos Título de proyecto

de investigación:

Correlación entre la Calprotectina Fecal y hallazgos patológicos endoscópicos en pacientes con dispepsia atendidos en el Centro de especialidades en gastroenterología "González" en el período enero-diciembre 2019.

Formulario No:

Sección 1: Datos de Identificación		
Edad	_____ años cumplidos	
Sexo	Femenino: _____	Masculino: _____
Sección 2: Datos Clínicos		
Signos de Alarma	Positivo: _____	Negativo: _____
Sección 3: Resultados de Exámenes Complementarios		
Valor de Calprotectina Fecal	_____ $\mu\text{g} / \text{g}$	
Endoscopia digestiva alta	Positivo: _____	Negativo: _____
Colonoscopia	Positivo: _____	Negativo: _____
Conclusión del Informe Endoscópico		