



REVISTA DE GASTROENTEROLOGÍA DE MÉXICO

www.elsevier.es/rgmx



ARTÍCULO ORIGINAL

Calprotectina fecal elevada: ¿la cápsula endoscópica tiene un impacto en el algoritmo de diagnóstico?



S. Vibhishanan^{a,b}, P. Oka^{a,b,*}, S. Zammit^c y R. Sidhu^{a,b}

^a Unidad Académica de Gastroenterología, Hospitales Educativos de Sheffield, Sheffield, Reino Unido

^b División de Medicina Clínica, Facultad de Medicina y Salud Poblacional, Universidad de Sheffield, Sheffield, Reino Unido

^c Departamento de Gastroenterología, Hospital mater Dei, Msida, Malta

Recibido el 8 de febrero de 2024; aceptado el 2 de junio de 2024

Disponible en Internet el 30 de agosto de 2024

PALABRAS CLAVE

Cápsula endoscópica;
Enfermedad de
Crohn;
Calprotectina fecal;
Índice de
Harvey-Bradshaw;
Intestino delgado

Resumen

Introducción: El propósito del presente estudio fue examinar la utilidad de la cápsula endoscópica de intestino delgado (CEID) en el abordaje diagnóstico de pacientes con calprotectina fecal (CF) elevada y endoscopia normal.

Métodos: Se incluyó a pacientes con CF elevada y colonoscopia normal que se sometieron a CEID en los cuatro años previos. Los pacientes fueron divididos en tres grupos: grupo 1: pacientes con enfermedad de Crohn con afección aislada de intestino delgado (ECID) en la CEID; grupo 2: pacientes con CF elevada, pero CEID normal; y grupo 3: pacientes con ileítis terminal aislada (ITA).

Resultados: El estudio incluyó a 320 pacientes (grupo 1: 254 pacientes, grupo 2: 50 pacientes, y grupo 3: 16 pacientes). La edad promedio de los tres grupos fue de 42.5 años (rango intercuartil [RIC] 26), el 52.4% de los pacientes estaban recién diagnosticados con ECID. En el grupo 1, la enfermedad activa fue identificada con afectación distal en 247 pacientes (77.2%), afectación proximal en 90 pacientes (28.1%), y ECID extendida en 68 pacientes (21.3%). Se realizó enterografía por resonancia magnética (ERM) en 229 pacientes (90.1%) en el grupo 1 y fue negativo en 42 pacientes con ECID. Los resultados diagnósticos con CEID fueron mejores que con ERM ($p < 0.0001$). En el grupo 2, los diagnósticos finales incluyeron infección por *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) ($n = 2$), uso de antiinflamatorios no esteroideos (AINE) ($n = 3$), enfermedad celiaca ($n = 2$), y colitis microscópica ($n = 1$). Los diagnósticos finales en el grupo 3 fueron ileítis terminal idiopática ($n = 11$), enfermedad inflamatoria intestinal (EII) ($n = 3$), e ileítis terminal infecciosa ($n = 2$).

* Autor para correspondencia. Glossop Road, Sheffield S10 2JF, United Kingdom. Teléfono: +01142261180.

Correo electrónico: Priya.oka@nhs.net (P. Oka).

<https://doi.org/10.1016/j.rgmx.2024.06.008>

0375-0906/© 2024 Publicado por Masson Doyma México S.A. en nombre de Asociación Mexicana de Gastroenterología. Este es un artículo Open Access bajo la CC BY-NC-ND licencia (<http://creativecommons.org/licencias/by-nc-nd/4.0/>).

Conclusión: La CEID tiene impacto en el abordaje diagnóstico de este grupo de pacientes incluso cuando es negativa/normal. La CEID es mejor que la ERM para identificar de manera temprana la ECID.

© 2024 Publicado por Masson Doyma México S.A. en nombre de Asociación Mexicana de Gastroenterología. Este es un artículo Open Access bajo la CC BY-NC-ND licencia (<http://creativecommons.org/licencias/by-nc-nd/4.0/>).

KEYWORDS

Capsule endoscopy;
Crohn's disease;
Fecal calprotectin;
Harvey-Bradshaw
index;
Small bowel

Elevated fecal calprotectin: Does capsule endoscopy have a role in the diagnostic algorithm?

Abstract

Introduction: The purpose of this study was to examine the utility of small bowel capsule endoscopy (SBCE) in the diagnostic pathway of patients that had elevated fecal calprotectin (FC) and normal colonoscopy.

Methods: Patients with elevated FC and normal colonoscopy that underwent SBCE in the last 4 years were included. Patients were divided into 3 groups: group 1: patients with isolated small bowel Crohn's disease (SBCD) on SBCE; group 2: patients with elevated FC but normal SBCE; and group 3: patients with isolated terminal ileitis.

Results: The study included 320 patients (group 1: 254 patients, group 2: 50 patients, and group 3: 16 patients). The median age was 42.5 years (IQR 26) across the three groups and 52.4% of the patients had a new diagnosis of SBCD. In group 1, active disease was identified distally in 247 patients (77.2%), proximal involvement in 90 patients (28.1%), and extensive SBCD in 68 patients (21.3%). Magnetic resonance enterography (MRE) was carried out in 229 (90.1%) patients in group 1 and was negative in 42 patients with SBCD. The diagnostic yield of SBCE was higher than that of MRE ($p < 0.0001$). In group 2, the final diagnoses included *Helicobacter pylori* infection ($n = 2$), NSAID use ($n = 3$), celiac disease ($n = 2$), and microscopic colitis ($n = 1$). The final diagnoses in group 3 were idiopathic terminal ileitis ($n = 11$), inflammatory bowel disease ($n = 3$), and infective terminal ileitis ($n = 2$).

Conclusion: SBCE influences the patient pathway even when negative/normal. It is better at identifying early SBCD, when compared with MRE.

© 2024 Published by Masson Doyma México S.A. on behalf of Asociación Mexicana de Gastroenterología. This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Introducción y objetivos

La cápsula endoscópica de intestino delgado (CEID) es un método diagnóstico no invasivo que se utiliza para visualizar el intestino delgado. La cápsula utilizada en CEID contiene un diodo emisor de luz, una cámara de semiconductor de óxido metálico, un transmisor de radio, y baterías de óxido de plata con una duración de ocho a 12 horas. La información captada por la cápsula es transmitida a un conjunto de sensores colocados en un cinturón externo por medio de radiofrecuencias y puede ser descargada por el endoscopista a una computadora para su visualización en magnificación de 1:8. La mayoría de las cápsulas de intestino delgado contienen una cámara con un ángulo de visión de aproximadamente 160 grados, lo cual proporciona una visualización adecuada del intestino delgado, mas no del estómago¹.

La calprotectina fecal (CF) es un marcador inflamatorio del intestino, es liberada por la mucosa inflamada y por granulocitos durante la degranulación de los neutrófilos, como parte de la respuesta inmune innata. Es una proteína fijadora de calcio y zinc que forma parte de la proteína citosólica de los neutrófilos^{2,3}. Un metaanálisis reciente mostró que la CF elevada (50 µg/g o mayor) tiene sensibilidad de

83% (IC 95%, 74-90%) y especificidad de 50% (IC 95%, 36-64%) para inflamación del intestino delgado⁴. Es una parte importante del abordaje diagnóstico en pacientes con sospecha de enfermedad de Crohn con afección aislada de intestino delgado (ECID)^{5,6}. Sin embargo, hay literatura que sugiere que la CF no es un biomarcador tan confiable para la enfermedad de intestino delgado como lo es para la afectación colónica de la enfermedad de Crohn (EC)^{7,8}.

El índice de Lewis es un sistema de puntuación integrado en el *software* del fabricante para evaluar la dimensión de la inflamación del intestino delgado durante el reporte con la cápsula. El índice de Lewis divide el intestino delgado en tres partes (terciles) y evalúa el tamaño y extensión de las variables endoscópicas en cada tercil, incluidas úlceras, estenosis, y cambios en la apariencia vellosa. Una puntuación menor a 135 es indicativa de inflamación de mucosa normal o clínicamente insignificante, 135-790 indica una inflamación leve, y un puntaje arriba de 790 indica una inflamación de mucosa moderada a grave⁹.

Los pacientes con hábito intestinal alterado, CF elevada e ileocolonoscopia negativa a menudo requieren evaluación de intestino delgado^{10,11}. La CEID se utiliza como una alternativa a las modalidades de imagen de diagnóstico para la

ECID¹. La enterografía por resonancia magnética (ERM) tiene buena capacidad diagnóstica, pero se ha encontrado en estudios que la CEID tiene mayor precisión, especialmente cuando se investiga la presencia de enfermedad proximal de intestino delgado, o lesiones de mucosa más sutiles^{12–14}.

Además de la enfermedad inflamatoria intestinal (EII), la CF puede estar elevada por otras causas. Se ha encontrado en algunos estudios una asociación entre infección por *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) y CF elevada^{15–17}. Tanto la enfermedad celiaca como la colitis microscópica han sido identificadas como causas de CF elevada^{1,15}, pero existen datos contradictorios respecto a esta asociación^{18–20}. El uso a largo plazo de antiinflamatorios no esteroideos (AINE), el cual puede causar enteropatía, ha sido asociado con la CF elevada^{21,22}. Finalmente, aunque la ileítis terminal es una entidad relativamente nueva, con escasos estudios publicados, se ha identificado como una causa de inflamación de intestino delgado, y por lo tanto se asocia con la CF elevada²³.

El objetivo del presente estudio fue evaluar la utilidad de la CEID en el abordaje diagnóstico de pacientes con CF elevada y colonoscopia normal.

Métodos

Se realizó un estudio retrospectivo, observacional, de casos y controles en la Unidad Académica de Gastroenterología de los Hospitales Educativos de Sheffield (HES). La lista de comprobación STROBE fue utilizada como guía para el desarrollo del presente manuscrito.

Se creó una base de datos con reportes de CEID de todas las endoscopias con cápsula de pacientes de 16 años o mayores, en cualquier sitio de los HES, entre 2016 y 2021. Los participantes fueron seleccionados de esta base de datos con términos de búsqueda como enfermedad de Crohn, calprotectina fecal, e ileítis terminal. La recolección de datos fue realizada utilizando varias aplicaciones clínicas. Todos los pacientes fueron evaluados para identificar uso de AINE, terapia con inhibidores de la bomba de protones (IBP), e infecciones, antes de someterse a la CEID.

Los criterios de inclusión fueron: pacientes con ECID con afectación aislada activa en la CEID (grupo 1), pacientes con CEID normal/negativo, pero CF de 50 µg/g o mayor (grupo 2), y pacientes cuyo reporte de la CEID, o las notas clínicas indicaban ileítis terminal aislada (ITA) (grupo 3). Se excluyó a participantes de quienes no existieran los datos completos.

A continuación se obtuvo información demográfica, incluidos sexo y fecha de nacimiento; hallazgos CEID, incluidas la conducta y localización de los hallazgos de la cápsula; el índice de Lewis, cuando fuera aplicable; pruebas de laboratorio, incluidos biomarcadores (CF y proteína C reactiva [PCR]), vitamina B12, ferritina, hemoglobina, conteo de glóbulos blancos y conteo de plaquetas; pruebas previas, incluida la ERM y la colonoscopia; información clínica, incluidos la duración de los síntomas y el Índice de Harvey Bradshaw (IHB) y datos de seguimiento, como cambios en el manejo, tiempo de seguimiento y diagnóstico final. Se utilizó el nivel de CF de 50 µg/g, con base en dos metaanálisis previos realizados por Kopylov et al. y Jung et al., en los cuales se muestra que los niveles de CF para diagnosticar ECID fueron mucho menores que los necesarios para diagnosticar EC de colon^{3,4}.

Análisis estadístico

Se utilizó la versión 22 del SPSS (IBM Corp., Armonk, Nueva York, Estados Unidos) para el análisis estadístico. La estadística descriptiva fue reportada con medianas y rango intercuartil (RIC), dado que las variables no tuvieron distribución normal. Se utilizaron las pruebas χ^2 o exacta de Fisher para comparar los datos categóricos, y la prueba *U* de Mann-Whitney para comparar los dos grupos de variables continuas, debido a su distribución anormal. La prueba de suma de rangos de Wilcoxon fue utilizada para analizar datos pareados, y el análisis de regresión lineal para comparaciones múltiples. La prueba de rangos de Pearson, o de correlación de Pearson, fueron utilizadas para analizar correlaciones. El valor de $p \leq 0.05$ determinó la significancia estadística.

Consideraciones éticas

Se obtuvo la aprobación de la Autoridad de Investigación en Salud (ID de proyecto IRAS: 295838) y los HES (STH21615). No se realizaron experimentos con animales o humanos. Todos los datos se obtuvieron de forma anónima. No se presentan datos personales que pudieran permitir la identificación de los pacientes.

Resultados

El estudio incluyó a 320 pacientes: 254 en el grupo 1 (CEID positiva y ECID aislada), 50 en el grupo 2 (CF elevada, pero endoscopia con cápsula normal), y 16 en el grupo 3 (ITA). La edad promedio fue de 42.5 años (RIC 26) y existió predominancia de mujeres del 60.3% ($n = 193$).

De los pacientes diagnosticados con ECID, 47.6% ($n = 121$) tenían la enfermedad establecida y 52.4% ($n = 133$) recibieron un nuevo diagnóstico tras la CEID. La duración mediana de la enfermedad entre el diagnóstico y la cápsula fue de 68 meses (RIC 139) y la duración mediana de los síntomas desde la presentación a la CEID fue de 10 meses (RIC 27).

Se realizó ERM en 90.1% ($n = 229$) de los pacientes en el grupo 1, de los cuales el 81.7% ($n = 187/229$) fue equivoco o positivo para ECID activa. Hubo 42 pacientes con ECID confirmada por CEID pero negativa con la ERM. Nuestro estudio muestra que la CEID tiene mayor precisión diagnóstica que la ERM para diagnosticar ECID activa ($p < 0.0001$). La CEID se llevó a cabo en pacientes con ERM positiva o equivoca para identificar más evidencia de enfermedad activa (a diferencia de enfermedad crónica) antes de alterar la terapia. En el grupo de pacientes con ERM negativa se realizó la endoscopia con cápsula por el alto grado de sospecha de ECID, con base en síntomas y CF elevada.

Con la CEID, 90/254 pacientes (35.4%) del grupo 1 presentaron hallazgos proximales, 232/254 pacientes (91.3%) presentaron hallazgos distales, y 68/254 pacientes (26.8%) presentaron enfermedad extendida. Al comparar los tres grupos, el grupo 1 tuvo el mayor número de pacientes con hallazgos proximales, hallazgos distales y enfermedad extendida con la CEID ($p = 0.000$ en los tres), con hallazgos distales en solamente 15 pacientes (6%) del grupo 3.

No existió diferencia estadísticamente significativa en los parámetros de sangre, CF, o IHB en los tres grupos (tabla 1).

Tabla 1 Mediana del Índice de Harvey-Bradshaw, calprotectina fecal, hemoglobina, proteína C reactiva, vitamina B12, ferritina, conteo de glóbulos blancos y conteo de plaquetas por grupo

	IHB	CF (µg/g)	Hemoglobina (g/L)	PCR (mg/L)	Vitamina B12 (pg/mL)	Ferritina (µg/L)	Conteo de glóbulos blancos (x 10 ⁹ /L)	Conteo de plaquetas (x 10 ⁹ /L)
Mediana del grupo 1 (RIC)	6 (5)	175.5 (286)	139.0 (18)	2.85 (7)	371.0 (236)	49 (65)	7.25 (4)	299.0 (98)
Mediana del grupo 2 (RIC)	6 (4)	146.0 (312)	136.0 (19)	2.90 (5)	338.0 (216)	52 (89)	7.50 (3)	255.0 (79)
Mediana del grupo 3 (RIC)	5 (3)	212.0 (290)	135.5 (18)	3.00 (5)	441.5 (308)	43 (59)	6.90 (3)	314.5 (111)
Valor de p	0.619	0.055	0.732	0.717	0.543	0.269	0.821	0.503

CF: calprotectina fecal; IHB: Índice de Harvey-Bradshaw; PCR: proteína C reactiva; RIC: rango intercuartil.

Tabla 2 Comparación entre la calprotectina fecal, el Índice de Harvey-Bradshaw y proteína C reactiva en el grupo 2, entre pacientes con cápsula endoscópica de intestino delgado normal y pacientes con hallazgos mínimos

	CEID normal	Inflamación mínima con CEID	Valor de p
Mediana de CF (µg/g)	150 (RIC 369)	156 (RIC 1100)	0.516
Mediana de IHB	6 (RIC 5)	6 (RIC 10)	0.552
Mediana de PCR (mg/L)	2.8 (RIC 4)	2.4 (RIC 4)	1.000

CF: calprotectina fecal; IHB: Índice de Harvey-Bradshaw; PCR: proteína C reactiva; CEID: cápsula endoscópica de intestino delgado.

No existió correlación entre la región afectada y PCR, IHB, o CF ($p=0.560$, 0.146 , y 0.153 , respectivamente) en un análisis de regresión lineal del grupo 1.

En el grupo 2, los pacientes tuvieron una CEID completamente normal o hallazgos insignificantes. Los pacientes con inflamación/hallazgos mínimos con la CEID fueron comparados con aquellos con una endoscopia de cápsula completamente normal. No se encontraron diferencias significativas entre CF, PCR, o IHB entre dichos pacientes (tabla 2). El nivel de CF se incrementó en ambas instancias, pero el nivel de PCR fue clínicamente insignificante en los dos casos.

Al analizar correlaciones, el IHB no correlacionó bien con CF o PCR ($p=0.196$ y 0.650 , respectivamente). Sin embargo, hubo una correlación significativa entre PCR y CF ($p=0.001$).

Se realizó un cambio en el manejo en 166 pacientes (51.9%) tras la CEID. Esto incluyó un incremento en la dosis de metotrexato en 17 pacientes (10.2%), terapia biológica en 89 (53.6%), corticoesteroides en 119 (71.7%) y azatioprina en 66 pacientes (39.8%).

Existió mayor probabilidad de tener un cambio en el manejo en el grupo 1 que en los grupos 2 y 3 ($p=0.000$), con 89.2% ($n=148/166$) de los pacientes en el grupo 1, 5.4% ($n=9/166$) de los pacientes en el grupo 2 y 5.4% ($n=9/166$) de los pacientes en el grupo 3. Al analizar esta comparación por inicio o incremento de medicamento, el grupo 1 tuvo un mayor requerimiento de terapia biológica ($p=0.000$), corticoesteroides ($p=0.000$), y azatioprina ($p=0.000$), pero no de metotrexato ($p=0.116$).

Los pacientes con enfermedad distal o extendida con CEID tuvieron mayores probabilidades de tener un cambio en el manejo que los pacientes con enfermedad proximal o sin hallazgos ($p=0.000$), con 60.2% y 31.3%, comparados con 3.4% y 5.1%, respectivamente. Además, los pacien-

tes con enfermedad distal o extendida tuvieron mayor requerimiento de azatioprina ($p=0.011$) y terapia biológica ($p=0.002$). Sin embargo, no existió diferencia estadísticamente significativa en el inicio o elevación de la dosis de metotrexato ($p=0.569$) o corticoesteroides ($p=0.078$), respecto a las diferentes regiones afectadas.

El IHB predijo un cambio de manejo, pero la CF y la PCR no lo hicieron (tabla 3). La CF fue más alta en pacientes que tuvieron un cambio de manejo posterior a la endoscopia con cápsula, pero no fue estadísticamente significativa.

En el grupo 2, se identificó una causa del incremento en CF en ocho pacientes. En dos pacientes la causa fue infección por *H. pylori* (25%), el uso de AINE en tres pacientes (37%), enfermedad celiaca en dos pacientes (25%) y colitis microscópica en un paciente (12%). No se identificó la causa en el resto de los pacientes en el periodo de seguimiento. En el grupo 3 el diagnóstico final fue ileítis terminal idiopática en 11 pacientes, EI en tres pacientes e ileítis terminal infecciosa en dos pacientes.

La CF es un biomarcador establecido para detectar inflamación de colon²⁴, pero la literatura respecto al papel de la CF como biomarcador para la inflamación de intestino delgado es controvertida. El presente estudio da sustento al uso de la endoscopia con cápsula en pacientes con colonoscopia normal y CF elevada, mostrando que la CEID contribuye al cambio de manejo y mejores desenlaces en este grupo de pacientes. El nivel de CF para evaluar a pacientes con sospecha de ECID es también mucho menor que el de EC de colon. En un metaanálisis realizado por Kopylov et al. que incluyó siete estudios, el punto de corte para CF fue 50 µg/g, con una sensibilidad de 0.83 y especificidad de 0.53. Esto también se mostró en el metaanálisis de Jung et al. que incluyó 14 estudios; con un punto de corte de 50 µg/g, sensibilidad de 83% y especificidad de 50%^{3,4}.

Tabla 3 Comparación de calprotectina fecal, el Índice de Harvey-Bradshaw y proteína C reactiva por cambio de manejo

	Cambio de manejo	Sin cambio de manejo	Valor de p
Mediana de CF ($\mu\text{g/g}$)	182 (RIC 341)	132 (RIC 977)	0.628
Mediana de IHB	6 (RIC 5)	5 (RIC 3)	0.001
Mediana de PCR (mg/L)	2.1 (RIC 6)	2.9 (RIC 7)	0.347

CF: calprotectina fecal; IHB: Índice de Harvey-Bradshaw; PCR: proteína C reactiva; CEID: cápsula endoscópica de intestino delgado.

El presente estudio también coincide con la literatura previa que muestra que la CEID tiene resultados diagnósticos superiores comparados con la ERM, con mayor sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo, y valor predictivo negativo^{13,14,25}. Las recomendaciones de la Sociedad Europea de Endoscopia Gastrointestinal (SEEG) también sugieren la CEID sea utilizada para diagnosticar ECID. Se ha observado en estudios previos que existe una baja correlación entre la apariencia endoscópica y el diagnóstico histológico en ECID. Un estudio realizado por Tun et al. reportó un diagnóstico histológico de solo 8-15% de los pacientes con sospecha de ECID²⁶.

Existió una correlación importante entre CF y PCR, lo cual se suma a la literatura controvertida, ya que algunos estudios sugieren que la CF y la PCR correlacionan bien y se desempeñan mejor al ser combinadas^{24,25,27,28}, mientras que otros estudios sugieren que no existe asociación significativa entre los dos biomarcadores². Por otro lado, algunos estudios apoyan la ausencia de correlación entre el IHB y la CF o PCR^{29,30}. Sin embargo, otros estudios apoyan la correlación entre el IHB y la CF²⁷, y el IHB y la PCR³¹.

Los pacientes que presentaron enfermedad distal y extendida en la CEID tuvieron mayores probabilidades de someterse a un cambio de manejo, que los pacientes con hallazgos proximales o sin enfermedad. Aunque en la literatura se sugiere que los pacientes con EC con afectación proximal del intestino delgado tienden a padecer inflamaciones más severas y un peor pronóstico³²⁻³⁴, se ha identificado una tendencia en dichos pacientes a presentar una enfermedad más leve, que los pacientes con afectación distal del intestino delgado, o colónica³¹. La enfermedad extendida es un factor de riesgo para un peor curso clínico de la enfermedad y menor respuesta a la terapia³⁵. Por lo tanto, dichos pacientes parecerían requerir de intervenciones terapéuticas más agresivas.

Se encontró que el IHB predijo un cambio de manejo, dado que la gravedad de síntomas es una consideración importante en el curso del manejo médico^{36,37}. Aunque no fue estadísticamente significativa, la CF fue más elevada en pacientes que tuvieron un cambio de manejo. La CF elevada ha sido asociada con un peor pronóstico^{38,39}, lo cual significa una mayor necesidad de intervenciones terapéuticas.

Los diagnósticos finales del grupo 2 fueron infección por *H. pylori*, uso/enteropatía AINE, enfermedad celiaca y colitis microscópica. Se ha encontrado una asociación entre *H. pylori* y CF elevada^{15,16}, pero la literatura sobre el diagnóstico es controvertida. Tanto la enfermedad celiaca como la colitis microscópica han sido identificadas como causas de una CF elevada¹⁷. Un estudio del 2012 sobre enfermedad celiaca encontró que los pacientes con enfermedad

celiaca sin tratamiento tenían niveles más altos de CF que los pacientes con una dieta sin gluten de largo plazo, y pacientes sanos⁴⁰. Sin embargo, otros estudios no encontraron asociación significativa entre la enfermedad y los niveles de CF, y han concluido que es una investigación innecesaria^{18,19}. Hay estudios que han encontrado una asociación entre la colitis microscópica y la CF elevada, lo cual es particularmente evidente en colitis linfocítica, dado que la CF se basa en neutrófilos y no en linfocitos²⁰. Otro estudio encontró una asociación entre la enteropatía por AINE y la CF elevada²², aunque existe investigación previa que sugiere que la CF es usualmente más alta en EII²¹.

La inflamación/ulceración que se puede observar en el íleon terminal puede sugerir EC, por lo tanto, es importante identificar a estos pacientes de manera temprana, para evitar complicaciones de largo plazo. Algunos estudios han mostrado que solo un pequeño número de pacientes con ITA progresan a EC^{41,42}. En un estudio se mostró también que los pacientes con ITA presentan hallazgos más leves con CEID que los pacientes con diagnóstico de EC, y tienen mayores probabilidades de mejorar sin tratamiento²³. Sin embargo, los datos son escasos respecto al manejo óptimo de dicho grupo, y tampoco es claro cómo es que muchos de esos pacientes eventualmente desarrollan EC. En nuestro grupo de pacientes con ITA (grupo 3, n = 16), solo dos pacientes tuvieron un diagnóstico final de EC, lo cual coincide con datos anteriores, de que solo pocos pacientes con ITA progresan a EC. Además, la terapia con corticoesteroides fue el único tratamiento utilizado con dichos pacientes, lo cual apoya la literatura previa de que estos pacientes presentan una enfermedad más leve. Sin embargo, se requiere de un seguimiento longitudinal para monitorear los desenlaces de este grupo.

A pesar del hecho de que la muestra de gran tamaño le proporcionó fuerza significativa al presente estudio, los tamaños de muestra de los grupos individuales fueron más bien pequeños y, por lo tanto, fueron una limitación. Además, existió una gran discrepancia de número entre los grupos, lo cual presenta la posibilidad de sesgar los resultados.

Los datos faltantes, resultado del diseño retrospectivo del estudio, produjeron una limitación considerable. Hubo pacientes que fueron excluidos debido a datos faltantes, lo que creó un sesgo de selección y comprometió la posibilidad de generalizar los resultados.

La subjetividad, especialmente respecto al uso de notas clínicas, fue otra limitación, ya que se involucra la escritura del clínico y la interpretación del investigador. Esto se minimizó con la utilización de sistemas de puntajes para valorar áreas subjetivas, y la implementación de fuertes criterios de inclusión y de exclusión.

Conclusión

La CEID es una modalidad útil para diagnosticar pacientes con CF elevada. Es mejor que la ERM para identificar de manera temprana la ECID. La CEID tiene importancia en el abordaje diagnóstico del paciente, incluso cuando es negativa/normal, ya que se pueden considerar diagnósticos alternativos. La ITA es una entidad distinta que requiere de mayor evaluación y la CF no puede ser usada para distinguir entre ileítis terminal y ECID. El presente estudio contribuye a la literatura con el apoyo a la utilización de la CEID para el diagnóstico y manejo de este grupo de pacientes.

Financiación

No se recibió patrocinio de ningún tipo para llevar a cabo este artículo.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Referencias

- Sidhu R, Sanders DS, McAlindon ME. Gastrointestinal capsule endoscopy: from tertiary centres to primary care. *BMJ*. 2006;332:528–31, <http://dx.doi.org/10.1136/bmj.332.7540.528>.
- Hale MF, Drew K, McAlindon ME, et al. The diagnostic accuracy of faecal calprotectin and small bowel capsule endoscopy and their correlation in suspected isolated small bowel Crohn's disease. *Eur J Gastroenterol Hepatol*. 2016;28:1145–50, <http://dx.doi.org/10.1097/MEG.0000000000000696>.
- Kopylov U, Yung DE, Engel T, et al. Fecal calprotectin for the prediction of small-bowel Crohn's disease by capsule endoscopy: a systematic review and meta-analysis. *Eur J Gastroenterol Hepatol*. 2016;28:1137–44, <http://dx.doi.org/10.1097/MEG.0000000000000692>.
- Jung ES, Lee SP, Kae SH, et al. Diagnostic accuracy of fecal calprotectin for the detection of small bowel Crohn's disease through capsule endoscopy: an updated meta-analysis and systematic review. *Gut Liver*. 2021;15:732–41, <http://dx.doi.org/10.5009/gnl20249>.
- Gomollón F, Dignass A, Annesse V, et al. 3rd European evidence-based consensus on the diagnosis and management of Crohn's disease 2016: Part 1: Diagnosis and medical management. *J Crohns Colitis*. 2017;11:3–25, <http://dx.doi.org/10.1093/ecco-jcc/jjw168>.
- Maaser C, Sturm A, Vavricka SR, et al. ECCO-ESGAR guideline for diagnostic assessment in IBD Part 1: Initial diagnosis, monitoring of known IBD, detection of complications. *J Crohns Colitis*. 2019;13:144–64, <http://dx.doi.org/10.1093/ecco-jcc/jjy113>.
- Pierre N, Salée C, Vieujean S, et al. Review article: distinctions between ileal and colonic Crohn's disease: from physiology to pathology. *Aliment Pharmacol Ther*. 2021;54:779–91, <http://dx.doi.org/10.1111/apt.16536>.
- Sipponen T, Kärkkäinen P, Savilahti E, et al. Correlation of faecal calprotectin and lactoferrin with an endoscopic score for Crohn's disease and histological findings. *Aliment Pharmacol Ther*. 2008;28:1221–9, <http://dx.doi.org/10.1111/j.1365-2036.2008.03835.x>.
- Yablecovitch D, Lahat A, Neuman S, et al. The Lewis score or the capsule endoscopy Crohn's disease activity index: which one is better for the assessment of small bowel inflammation in established Crohn's disease? *Therap Adv Gastroenterol*. 2018;11, <http://dx.doi.org/10.1177/1756283X17747780>, 1756283X17747780.
- Pennazio M, Spada C, Eliakim R, et al. Small-bowel capsule endoscopy and device-assisted enteroscopy for diagnosis and treatment of small-bowel disorders: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Clinical Guideline. *Endoscopy*. 2015;47:352–76, <http://dx.doi.org/10.1055/s-0034-1391855>.
- Chetcuti Zammit S, Ellul P, Sidhu R. The role of small bowel endoscopy for Crohn's disease. *Curr Opin Gastroenterol*. 2019;35:223–34, <http://dx.doi.org/10.1097/MOG.0000000000000519>.
- Kopylov U, Yung DE, Engel T, et al. Diagnostic yield of capsule endoscopy versus magnetic resonance enterography and small bowel contrast ultrasound in the evaluation of small bowel Crohn's disease: Systematic review and meta-analysis. *Dig Liver Dis*. 2017;49:854–63, <http://dx.doi.org/10.1016/j.dld.2017.04.013>.
- Jensen MD, Nathan T, Rafaelsen SR, et al. Diagnostic accuracy of capsule endoscopy for small bowel Crohn's disease is superior to that of MR enterography or CT enterography. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2011;9:124–9, <http://dx.doi.org/10.1016/j.cgh.2010.10.019>.
- González-Suárez B, Rodríguez S, Ricart E, et al. Comparison of capsule endoscopy and magnetic resonance enterography for the assessment of small bowel lesions in Crohn's disease. *Inflamm Bowel Dis*. 2018;24:775–80, <http://dx.doi.org/10.1093/ibd/izx107>.
- Aksoy ÖY, Canan O, Hoşnut FÖ, et al. Fecal calprotectin levels in *Helicobacter pylori* gastritis in children. *Turk J Pediatr*. 2020;62:986–93, <http://dx.doi.org/10.24953/turkjped.2020.06.010>.
- Hassan SH, Jasim BS, Al-Nasrawii MS. Assessment of calprotectin protein in *H. pylori* positive persons. *Indian J Forensic Med Toxicol*. 2020;14:902–5, <http://dx.doi.org/10.37506/ijfmt.v14i3.10485>.
- Mari A, Baker FA, Mahamid M, et al. Clinical utility of fecal calprotectin: potential applications beyond inflammatory bowel disease for the primary care physician. *Ann Gastroenterol*. 2019;32:425–30, <http://dx.doi.org/10.20524/aog.2019.0394>.
- Capone P, Rispo A, Imperatore N, et al. Fecal calprotectin in coeliac disease. *World J Gastroenterol*. 2014;20:611–2, <http://dx.doi.org/10.3748/wjg.v20.i2.611>.
- Szafarska-Popławska A, Romańczuk B, Parzęcka M. Faecal calprotectin concentration in children with coeliac disease. *Prz Gastroenterol*. 2020;15:44–7, <http://dx.doi.org/10.5114/pg.2020.93630>.
- Batista L, Ruiz L, Ferrer C, et al. Usefulness of fecal calprotectin as a biomarker of microscopic colitis in a cohort of patients with chronic watery diarrhoea of functional characteristics. *Dig Liver Dis*. 2019;51:1646–51, <http://dx.doi.org/10.1016/j.dld.2019.07.002>.
- Tibble JA, Sigthorsson G, Foster R, et al. High prevalence of NSAID enteropathy as shown by a simple faecal test. *Gut*. 1999;45:362–6, <http://dx.doi.org/10.1136/gut.45.3.362>.
- Aalto K, Lahdenne P, Kolho K-L. Fecal calprotectin in juvenile idiopathic arthritis patients related to drug use. *Pediatr Rheumatol Online J*. 2017;15:9, <http://dx.doi.org/10.1186/s12969-016-0132-2>.
- Chetcuti-Zammit S, McAlindon ME, Hale MF, et al. Isolated terminal ileitis: When is it not Crohn's disease? *Dig Dis Sci*. 2018;63:1367, <http://dx.doi.org/10.1007/s10620-018-5017-4>.
- Vermeire S, Van-Assche G, Rutgeerts P. C-reactive protein as a marker for inflammatory bowel disease. *Inflamm Bowel Dis*. 2004;10:661–5, <http://dx.doi.org/10.1097/00054725-200409000-00026>.
- Khater NH, Fahmy HS, Ali HI. Value of MR enterography in assessment of Crohn's disease: Correlation with capsule endos-

- copy and colonoscopy. *Egypt J Radiol Nucl Med.* 2017;48:51–60, <http://dx.doi.org/10.1016/J.EJRN.2016.09.015>.
26. Tun GS, Rattehalli D, Sanders DS, et al. Clinical utility of double-balloon enteroscopy in suspected Crohn's disease: a single-centre experience. *Eur J Gastroenterol Hepatol.* 2016;28:820–5, <http://dx.doi.org/10.1097/MEG.0000000000000629>.
 27. Vieira A, Fang CB, Rolim EG, et al. Inflammatory bowel disease activity assessed by fecal calprotectin and lactoferrin: correlation with laboratory parameters, clinical, endoscopic and histological indexes. *BMC Res Notes.* 2009;2:221, <http://dx.doi.org/10.1186/1756-0500-2-221>.
 28. Egea-Valenzuela J, Pereñíguez-López A, Pérez-Fernández V, et al. Fecal calprotectin and C-reactive protein are associated with positive findings in capsule endoscopy in suspected small bowel Crohn's disease. *Rev Esp Enferm Dig.* 2016;108:394–400, <http://dx.doi.org/10.17235/reed.2016.4318/2016>.
 29. Chang J, Kennedy N, Fasci-Spurio F, et al. P266 Correlation of clinical symptoms to current biomarkers of intestinal inflammation in patients with Crohn's disease. *J Crohns Colitis.* 2013;7:S116, [http://dx.doi.org/10.1016/S1873-9946\(13\)60288-3](http://dx.doi.org/10.1016/S1873-9946(13)60288-3).
 30. Rodgers AD, Cummins AG. CRP correlates with clinical score in ulcerative colitis but not in Crohn's disease. *Dig Dis Sci.* 2007;52:2063–8, <http://dx.doi.org/10.1007/s10620-006-9691-2>.
 31. Du J, Du H, Chen H, et al. Characteristics and prognosis of isolated small-bowel Crohn's disease. *Int J Colorectal Dis.* 2020;35:69–75, <http://dx.doi.org/10.1007/s00384-019-03432-w>.
 32. Higuero T, Merle C, Thiéfin G, et al. Jejunoileal Crohn's disease: a case-control study. *Gastroenterol Clin Biol.* 2004;28:160–6, [http://dx.doi.org/10.1016/s0399-8320\(04\)94871-3](http://dx.doi.org/10.1016/s0399-8320(04)94871-3).
 33. Thia KT, Sandborn WJ, Harmsen WS, et al. Risk factors associated with progression to intestinal complications of Crohn's disease in a population-based cohort. *Gastroenterology.* 2010;139:1147–55, <http://dx.doi.org/10.1053/j.gastro.2010.06.070>.
 34. Munkholm P, Langholz E, Davidsen M, et al. Intestinal cancer risk and mortality in patients with Crohn's disease. *Gastroenterology.* 1993;105:1716–23, [http://dx.doi.org/10.1016/0016-5085\(93\)91068-s](http://dx.doi.org/10.1016/0016-5085(93)91068-s).
 35. Papi C, Fasci-Spurio F, Rogai F, et al. Mucosal healing in inflammatory bowel disease: treatment efficacy and predictive factors. *Dig Liver Dis.* 2013;45:978–85, <http://dx.doi.org/10.1016/j.dld.2013.07.006>.
 36. Long MD, Barnes E, Isaacs K, et al. Impact of capsule endoscopy on management of inflammatory bowel disease: a single tertiary care center experience. *Inflamm Bowel Dis.* 2011;17:1855–62, <http://dx.doi.org/10.1002/ibd.21571>.
 37. Lorenzo-Zúñiga V, de Vega VM, Domènech E, et al. Impact of capsule endoscopy findings in the management of Crohn's disease. *Dig Dis Sci.* 2010;55:411–4, <http://dx.doi.org/10.1007/s10620-009-0758-8>.
 38. Af Björkstén C-G, Jussila A, Kempainen H, et al. Relationship of faecal calprotectin and long-term outcomes in Finnish patients with Crohn's disease: retrospective multi-centre chart review study. *Scand J Gastroenterol.* 2019;54:1226–32, <http://dx.doi.org/10.1080/00365521.2019.1667426>.
 39. Kennedy NA, Jones GR, Plevris N, et al. Association between level of fecal calprotectin and progression of Crohn's disease. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2019;17:2269–76.e4, <http://dx.doi.org/10.1016/j.cgh.2019.02.017>.
 40. Balamtekin N, Baysoy G, Uslu N, et al. Fecal calprotectin concentration is increased in children with celiac disease: relation with histopathological findings. *Turk J Gastroenterol.* 2012;23:503–8, <http://dx.doi.org/10.4318/tjg.2012.0366>.
 41. Chang H-S, Lee D, Kim JC, et al. Isolated terminal ileal ulcerations in asymptomatic individuals: natural course and clinical significance. *Gastrointest Endosc.* 2010;72:1226–32, <http://dx.doi.org/10.1016/j.gie.2010.08.029>.
 42. Tse CS, Deepak P, Smyrk TC, et al. Isolated Acute Terminal Ileitis Without Preexisting Inflammatory Bowel Disease Rarely Progresses to Crohn's Disease. *Dig Dis Sci.* 2017;62:3557–62, <http://dx.doi.org/10.1007/s10620-017-4803-8>.