



Sensibilidad y especificidad de las pruebas de laboratorio clínico en la detección de la actividad de la enfermedad inflamatoria intestinal del colon

Sensitivity and specificity of clinical laboratory tests in the detection of inflammatory bowel disease activity of the colon

Sensibilidade e especificidade de exames laboratoriais clínicos na detecção de atividade de doença inflamatória intestinal do cólon

Diana Ximena Padilla-Padilla ^I

dpadilla3829@uta.edu.ec

<https://orcid.org/0009-0004-7257-8407>

Victoria Maritza Cevallos-Bonilla ^{II}

vm.cevallos@uta.edu.ec

<https://orcid.org/0000-0003-4650-2850>

Correspondencia: vm.cevallos@uta.edu.ec

Ciencias de la Salud
Artículo de Investigación

* **Recibido:** 19 de abril de 2024 * **Aceptado:** 03 de mayo de 2024 * **Publicado:** 12 de junio de 2024

- I. Universidad Técnica de Ambato, Facultad de Ciencias de la Salud, Laboratorio Clínico, Ambato, Ecuador.
- II. Universidad Técnica de Ambato, Facultad de Ciencias de la Salud, Laboratorio Clínico, Ambato, Ecuador.

Resumen

La enfermedad inflamatoria intestinal (EII) engloba trastornos inflamatorios crónicos del intestino, principalmente la enfermedad de Crohn y la colitis ulcerosa. Caracterizada por períodos de inflamación y remisión, se manifiesta con síntomas como diarrea y dolor abdominal. Los biomarcadores desempeñan un papel crucial en su manejo clínico, facilitando evaluaciones no invasivas y orientando decisiones terapéuticas. Aunque la velocidad de sedimentación globular (VSG) y la proteína C reactiva (PCR) son ampliamente utilizadas debido a su accesibilidad, los biomarcadores fecales, como la calprotectina y la lactoferrina, ofrecen mayor fiabilidad y especificidad.

La VSG, que indica la velocidad de sedimentación de glóbulos rojos, aumenta en presencia de inflamación, pero es inespecífica. La PCR, sensible a la inflamación, muestra valores significativos en EII. En contraste, la calprotectina fecal y la lactoferrina fecal, liberadas por neutrófilos en la mucosa intestinal inflamada, son altamente sensibles y específicas. Valores superiores a 100ug/g de calprotectina sugieren EII, y valores elevados de lactoferrina respaldan el diagnóstico diferencial. Los marcadores serológicos, como los anticuerpos anti-Saccharomyces cerevisiae (ASCA) y los anticuerpos anticitoplasma de neutrófilos (ANCA), ayudan en la distinción entre enfermedad de Crohn y colitis ulcerosa, pero carecen de especificidad.

Palabras clave: Enfermedades Inflamatorias del Intestino; Biomarcadores; Especificidad; Sensibilidad.

Abstract

Inflammatory bowel disease (IBD) encompasses chronic inflammatory disorders of the intestine, primarily Crohn's disease and ulcerative colitis. Characterized by periods of inflammation and remission, it manifests with symptoms such as diarrhea and abdominal pain. Biomarkers play a crucial role in its clinical management, facilitating non-invasive evaluations and guiding therapeutic decisions. Although erythrocyte sedimentation rate (ESR) and C-reactive protein (CRP) are widely used due to their accessibility, fecal biomarkers, such as calprotectin and lactoferrin, offer greater reliability and specificity.

ESR, which indicates the rate of red blood cell sedimentation, increases in the presence of inflammation, but is nonspecific. CRP, sensitive to inflammation, shows significant values in IBD.

In contrast, fecal calprotectin and fecal lactoferrin, released by neutrophils in the inflamed intestinal mucosa, are highly sensitive and specific. Calprotectin values greater than 100ug/g suggest IBD, and high lactoferrin values support the differential diagnosis. Serologic markers, such as anti-Saccharomyces cerevisiae antibodies (ASCA) and antineutrophil cytoplasmic antibodies (ANCA), aid in the distinction between Crohn's disease and ulcerative colitis, but lack specificity.

Keywords: Inflammatory Bowel Diseases; Biomarkers; Specificity; Sensitivity.

Resumo

A doença inflamatória intestinal (DII) abrange distúrbios inflamatórios crônicos do intestino, principalmente a doença de Crohn e a colite ulcerativa. Caracterizada por períodos de inflamação e remissão, manifesta-se com sintomas como diarreia e dores abdominais. Os biomarcadores desempenham um papel crucial no seu manejo clínico, facilitando avaliações não invasivas e orientando decisões terapêuticas. Embora a velocidade de hemossedimentação (VHS) e a proteína C reativa (PCR) sejam amplamente utilizadas devido à sua acessibilidade, os biomarcadores fecais, como a calprotectina e a lactoferrina, oferecem maior confiabilidade e especificidade.

A VHS, que indica a taxa de sedimentação de glóbulos vermelhos, aumenta na presença de inflamação, mas é inespecífica. A PCR, sensível à inflamação, apresenta valores significativos na DII. Em contraste, a calprotectina fecal e a lactoferrina fecal, libertadas pelos neutrófilos na mucosa intestinal inflamada, são altamente sensíveis e específicas. Valores de calprotectina superiores a 100ug/g sugerem DII, e valores elevados de lactoferrina apoiam o diagnóstico diferencial. Marcadores sorológicos, como anticorpos anti-Saccharomyces cerevisiae (ASCA) e anticorpos citoplasmáticos antineutrófilos (ANCA), auxiliam na distinção entre doença de Crohn e colite ulcerativa, mas carecem de especificidade.

Palavras-chave: Doenças Inflamatórias Intestinais; Biomarcadores; Especificidade; Sensibilidade.

Introducción

La Enfermedad Inflamatoria Intestinal (EII) es un grupo de trastornos crónicos que afectan el sistema digestivo. Estos trastornos se caracterizan por la presencia de inflamación, edema y lesiones en la mucosa del tracto gastrointestinal (Peláez et al., 2021). Entre los síntomas más comunes se encuentran diarrea persistente, presencia de moco y sangre en las heces, dolor

abdominal recurrente y fiebre. Cuando el paciente presenta estos síntomas, se considera que la enfermedad se encuentra en una fase activa, lo cual suele reflejarse en elevaciones de los parámetros inflamatorios en los análisis clínicos (McDowell et al., 2023).

De igual manera la EII es un conjunto de patologías entre las que están incluidas: La enfermedad de Crohn (EC) y la colitis ulcerosa (CU), ambas enfermedades comparten características similares, pero difieren en su ubicación y patrones de afectación en el tracto gastrointestinal (Sambuelli et al., 2019).

La Enfermedad de Crohn, la mayoría de las personas desarrollan en la edad antes de los 30 años, por lo general, entre los 14 y los 24 años. Un número reducido de personas sufren su primer brote entre los 50 y los 70 años (Escaffi et al., 2021). La inflamación puede ocurrir en cualquier parte del tracto digestivo, desde la boca hasta el ano, aunque es más común en el intestino delgado y el colon, presentando inflamación que afecta las capas más profundas del tejido intestinal de forma perforante que presenta fistulas y abscesos (Rendón, 2020). En la EC los síntomas presentan diarrea durante más de 6 días, dolor abdominal, pérdida de peso, pérdida de apetito, fiebre, como también presencia de moco y sangre en heces (Barrera, 2019).

Por otra parte, la colitis ulcerosa se limita al colon y al recto, y se caracteriza por la presencia de úlceras en la mucosa intestinal, afectando principalmente a adultos jóvenes entre los 20 y 40 años de edad, pero puede presentarse a cualquier edad (Mayorga et al., 2020). Las mujeres tienden ser afectadas con mayor frecuencia que los hombres, los síntomas deposiciones líquidas con presencia de moco o sangre, dolor abdominal, fatiga y tenesmo (sensación de evacuación incompleto). Esta enfermedad se identifica por la presencia de inflamación crónica de la mucosa del colon, que inicia en el recto y se extiende hacia los segmentos proximales (Carpi et al., 2020).

También, el retraso en el diagnóstico, puede llevar a que la enfermedad este más evolucionada con más afectación y peor respuesta al tratamiento, para su evaluación se puede requerir pruebas analíticas de sangre o de heces (Liu et al., 2020). Entre las pruebas de laboratorio, se destaca la prueba de la calprotectina fecal, que se realiza para descartar la presencia de la enfermedad tanto en adultos como en niños y cuya presencia indica si existe o no inflamación (Reinisch, 2019). Otra prueba de heces para hacer un buen diagnóstico de la EII y medir bien la actividad de esta, es la lactoferrina fecal. Este tipo de pruebas puede evitar el uso de la endoscopia en muchos casos sobre todo a la hora de hacer un seguimiento de la enfermedad.

La Calprotectina Fecal y Lactoferrina Fecal son proteínas liberadas por los neutrófilos que aparece en la mucosa intestinal cuando existe inflamación y que pueden determinarse cuantitativamente en las heces, la Calprotectina es sensible 80% a 98% y muy específica 68% a 96%. El punto del corte varía entre 50 y 250ug/g, los valores inferiores a 100ug/g un alto valor predictivo negativo para EII, una CF>250 ug/g es un indicador en pacientes asintomáticos, justificando la realización de un examen endoscópico. La CF también es útil para la monitorización de pacientes con enfermedad inflamatoria intestinal. Mientras que la Lactoferrina es específico un 96% y con una sensibilidad de 86%, para el diagnóstico diferencial en pacientes con EII activa y otras enfermedades, sirve de control no invasivo del tratamiento de las lesiones mucosas (Furusho et al., 2020).

En cuanto al Hemograma, mayormente usado para evaluar la presencia de anemia o alteraciones en los glóbulos blancos y plaquetas, también contribuyen al diagnóstico de las EII (Fernández, 2022). Una de estas pruebas es la Proteína C Reactiva (PCR), la cual es sintetizada en el hígado y es un marcador serológico sensible para la inflamación, en un estudio realizado mostró que cuando se empleó el método ELISA por PCR, un valor de corte de 2.3mg/l tiene una sensibilidad del 100% y una especificidad de 67% en la Enfermedad Inflamatoria Intestinal (EII), mientras que la Velocidad de Sedimento Globular (VSG) es inespecífica establece el índice de inflamación y predice el curso de progresión de la EII (Roldan, 2022).

Los coprocultivos sirven para evaluar presencia de agentes infecciosos intestinales, indispensable para diferenciar un cuadro infeccioso intestinal de una enfermedad inflamatoria intestinal. Por otro lado, los marcadores serológicos como los antis *Saccharomyces cerevisiae* (ASCA) y los anticuerpos anticitoplasma de neutrófilos (ANCA) son los marcadores serológicos que son útiles para el diagnóstico diferencial entre la EC y CU, estos marcadores fecales valoran la actividad inflamatoria pero no son específicos (Carrasco, 2021).

Materiales y métodos

Se realizó un estudio descriptivo, documental y no experimental, mediante una revisión bibliográfica de artículos científicos basados en estudios clínicos e investigaciones metódicas, también la indagación sobre el tema de interés fue extraída de plataformas tecnológicas científico-académicas fundamentada por buscadores de páginas electrónicas de Google académico, PubMed, Scopus Science, Direct, OPS y Web of Science; En donde se encontraron 115 artículos relacionados con sensibilidad y especificidad de las pruebas de laboratorio clínico para la detección

de las enfermedades inflamatorias intestinales del colon, de los cuales se eligieron 25 artículos, luego de aplicar los criterios de inclusión y exclusión; así también se aplicó un método analítico descriptivo en la discusión mediante una visión general a la problemática previamente detallada.

Criterios de inclusión

Se incluyeron artículos publicados los últimos cinco años, artículos originales, inéditos e investigaciones comparadas con otros estudios, se consideró estudios publicados en idiomas inglés y español

Criterios exclusión

Fueron excluidos de la investigación artículos incompletos: estudios en animales, que no se encuentran disponibles y en otros idiomas.

Se descartaron estudios con una calidad metodológica deficiente o falta de información detallada sobre las pruebas de laboratorio clínico evaluadas, y se eliminarán estudios duplicados para evitar la duplicación de resultados y garantizar la integridad de los datos.

Toda la información seleccionada de las diferentes bases de datos fue sintetizada, tomando en cuenta datos del autor, fecha y año de publicación, población estudiada y los resultados obtenidos, en donde se eligieron 25 artículos que cumplieran con todos los criterios establecidos para la investigación.

Resultados y discusión

La Calprotectina fecal (CF) es una proteína citosólica de los neutrófilos y su determinación en heces presenta una buena correlación con la inflamación de la mucosa intestinal, También CF cumple con ser ampliamente disponible, fácil de usar y con un precio asequible (Kato, 2019). La CF ha sido objeto de varios estudios realizados en pacientes con $CF \leq 40 \mu\text{g/g}$, las cuales tienen una probabilidad $\leq 1\%$ de padecer EII. Un metaanálisis que evaluó la precisión diagnóstica de CF en EII reportó una sensibilidad de 95%, especificidad de 91 % para el diagnóstico de EII, con mayor precisión diagnóstica para un punto de corte de $100 \mu\text{g/g}$ que $50 \mu\text{g/g}$. El retardo en el diagnóstico por un falso negativo ocurrió entre 6 y 8% de los pacientes (Reinisch, 2019).

El uso de CF en el estudio de pacientes con diarrea crónica presentó un valor de corte de 50 $\mu\text{g/g}$ (Pérez et al., 2020). Por otra parte, otros señalan tres rangos de CF para la orientación diagnóstica: pacientes con CF $> 250 \mu\text{g/g}$ se beneficiarán de un estudio endoscópico precoz; valores intermedios (100-250 $\mu\text{g/g}$) deberán ser interpretados con precaución, considerando repetir el test y, junto a una historia clínica compatible, decidir qué pacientes necesitarán estudio endoscópico; CF $< 100 \mu\text{g/g}$ no requerirán un estudio invasivo inmediato, debiéndose plantear diagnósticos diferenciales no inflamatorios. Puntos de corte más bajos aumentan la sensibilidad del test para EII, sin embargo, también aumenta el número de colonoscopias innecesarias por falsos positivos. Puntos de corte más altos aumentarán la especificidad, pero también la proporción de pacientes no diagnosticados (Cabarcos, 2022).

La Lactoferrina Fecal (LF) es una proteína citosólica de los neutrófilos fijadora de hierro. La concentración de lactoferrina aumenta en los tejidos inflamados de forma proporcional a la actividad del estado patológico, esta proteína permanece activa estable en las heces durante varios días (Barrera, 2019). La LF se sintetiza en las glándulas mamarias como en las glándulas lagrimales, bronquiales y salivales. Se considera que una concentración de lactoferrina en heces menor de 7,25 $\mu\text{g/g}$ indica la ausencia de inflamación intestinal (Kato, 2019).

En estudios realizados a 472 pacientes en el Hospital de la Universidad de Osaka Medical College, se investigó la utilidad de la lactoferrina fecal en el diagnóstico de enfermedades colorrectales. Los resultados obtenidos fueron: 18 de 36 pacientes con cáncer colorrectal presentaron positivo, con una sensibilidad de 82% y una especificidad de 92%, 25 de los 157 pacientes con pólipos colorrectales presentó una sensibilidad de 84% y una especificidad de 94%, 29 de los 62 pacientes con colitis ulcerosa presentó una sensibilidad de 82% y una especificidad de 92% y 25 de 40 pacientes con la enfermedad de Crohn presentaron Lactoferrina fecal positiva con una sensibilidad de 86% y una especificidad de 96%. Como conclusión, los pacientes con enfermedades de Crohn tienen una tasa de LF significativamente mayor que la tasa del resto de pacientes con colitis ulcerosa, pólipos colorrectales y cáncer colorrectal, La lactoferrina fecal se encontró útil en la detección de enfermedades colorrectales, la medición por medio de este marcador aumenta la sensibilidad y la eficacia del diagnóstico (Sailema, 2019).

La proteína C reactiva (PCR) es un reactante de fase aguda producida en los hepatocitos durante la inflamación, en un estudio realizado mostró que cuando se empleó el método ELISA por PCR, un

valor de corte de 2.3mg/l obtuvo una sensibilidad del 100% y una especificidad de 67%, esta tiene una vida corta de 19 horas en la EII (Flores et al., 2019).

En otro estudio realizado, sobre la PCR en el diagnóstico diferencial de Síndrome de Intestino Irritable (SII) y Enfermedad Inflamatoria Intestinal (EII) han reportado una sensibilidad entre 70 y 100%, dependiendo del punto de corte utilizado (Header et al. 2022). En una revisión sistemática, se encontró que pacientes con $PCR \leq 5 \text{ mg/L}$ tenían una probabilidad $\leq 1\%$ de cursar con EII (Carpi et al., 2020). Existe poca evidencia sobre la utilidad de la PCR en detectar curación de la mucosa en pacientes con colitis ulcerosa (CU). Un estudio reportó que el 49% de estos pacientes tenían PCR en rango normal, a pesar de presentar actividad inflamatoria en la colonoscopia. En la Enfermedad de Crohn (EC), la PCR también es producida por adipocitos mesentéricos, en respuesta a la inflamación local y la translocación bacteriana a la grasa mesentérica. A pesar de esta consideración, los resultados en la EC son controversiales: estudios han demostrado que su aumento puede indicar enfermedad activa y correlacionarse con compromiso endoscópico e histológico (Silva, 2019).

Por otra parte, Cardona et al, en CU grave, la presencia de 3-8 deposiciones en 24 h, asociada a una $PCR > 45 \text{ mg/L}$, tiene un valor predictivo positivo para necesidad de colectomía de 85%. No se ha demostrado utilidad de PCR en predicción de recaída y recurrencia postquirúrgica, siendo su rendimiento inferior a calprotectina fecal (CF). En conclusión, todos estos estudios parecen indicar que la PCR es el biomarcador más sensible para el diagnóstico de la EII, con valores que oscilan entre el 50 y el 60% en la CU y entre el 70 y el 100% en la EC, aunque se necesitan más estudios, fundamentalmente para establecer un punto de corte común. De hecho, en la práctica clínica diaria, la sensibilidad de la PCR parece ser más baja, mientras que la especificidad sí podría ser elevada (Figueroa, 2019).

Velocidad de Sedimentación Globular (VSG), cuantifica la velocidad con la que los Glóbulos rojos sedimentan la presencia de reactante de fase aguda aceleran este proceso por lo que el aumento de la VSG refleja inflamación. Es altamente inespecífico puesto que ocurre en una serie de condiciones inflamatorias su descenso tarda días o semanas. Existe un estudio que correlaciona aumento de la VSG con la aparición de la recidiva en la EII, demostrando que este marcador era uno de los más útiles para valorar a pacientes con EC con actividad clínica o remisión (Gonzales, 2020). Por otro lado, muchos autores clasifican los marcadores en tres categorías: serológicas, fecales y otros. Entre los diversos marcadores serológicos disponibles destacan los anticuerpos

ANCA y ASCA, la proteína C reactiva (PCR) y la velocidad de Sedimentación Globular (VSG). Sin embargo, estos marcadores tienen baja sensibilidad y especificidad para la detección de la inflamación intestinal y no se correlacionan con los síntomas y los índices de la enfermedad (Sobrero & Etchevers, 2022). Por otro lado, los marcadores fecales tienen la ventaja teórica de tener mayor especificidad para el diagnóstico de enfermedades gastrointestinales como la EII, ya que sus niveles no se elevan en procesos extradigestivos. En conclusión, los marcadores fecales pueden evitar la necesidad de exploraciones endoscópicas, ya que se correlacionan estrechamente con las lesiones de la mucosa colónica (Silva, 2019).

En cuanto a las pruebas serológicas Anca y Asca, se puede detectar en suero dos tipos de anticuerpos. Los ANCA son un grupo heterogéneo de anticuerpos principalmente IgG, que interactúan con varios antígenos de los gránulos primarios de los neutrófilos. Se detectan más frecuentemente en pacientes con CU y tienen un patrón característico de tinción perinuclear (pANCA), diferenciándose de la enfermedad de Wegener. Los ASCA suelen ser de tipo IgG o IgA y se detectan predominantemente en los pacientes con EC. La gran mayoría de los estudios evidencian que la presencia de pANCA no se relaciona con la actividad en la CU, incluso algunos autores describen elevados niveles de este marcador a pesar de la colectomía. Igual que en la EC, los niveles elevados de ASCA y la actividad inflamatoria parece que son variables independientes (Cabarcos, 2022).

Según, los estudios realizados sobre 92 pacientes con diagnóstico de EII, 45 con CU y 47 con enfermedad de Crohn (EC): Fueron ANCA positivos 33 (35.8%) pacientes con EII y ninguno de los controles sanos. La prevalencia fue significativamente mayor en la CU (28/45 -62.2%-) que en la EC (5/47 -10.6%-) ($p < 0.001$). El patrón de tinción predominante en la CU fue el P-ANCA (85.7%) ($p < 0.001$), mientras que no hubo diferencias en la EC (60% P-ANCA y 40% C-ANCA). La sensibilidad y especificidad de los ANCA para el diagnóstico de CU fue del 62.2 y 89.3% respectivamente. En conclusión, el p-ANCA se relaciona con CU y el anti-Saccharomyces cerevisiae se relaciona con EC. Estos han sido usados en el pasado en la clínica para diferenciar CU y EC (Reinisch, 2019).

Conclusiones

Las enfermedades inflamatorias intestinales (EII), como la enfermedad de Crohn y la colitis ulcerosa, representan un desafío diagnóstico y terapéutico debido a su naturaleza crónica y

heterogeneidad clínica. La detección temprana y precisa de la actividad inflamatoria es crucial para guiar el manejo óptimo de los pacientes. Los biomarcadores fecales, especialmente la calprotectina fecal y la lactoferrina fecal, han demostrado ser herramientas útiles en este sentido, ofreciendo sensibilidad y especificidad en el diagnóstico y seguimiento de la EII.

La calprotectina fecal se ha destacado por su capacidad para reflejar la inflamación intestinal, con puntos de corte que permiten distinguir entre pacientes con EII y aquellos sin la enfermedad. Por otro lado, la lactoferrina fecal también ha demostrado su utilidad en la detección de enfermedades colorrectales, ofreciendo una sensibilidad y especificidad significativas en el diagnóstico diferencial.

Además, los biomarcadores serológicos, como los anticuerpos ANCA y ASCA, han sido útiles para diferenciar entre la enfermedad de Crohn y la colitis ulcerosa, aunque su sensibilidad y especificidad pueden variar. La proteína C reactiva (PCR) y la velocidad de sedimentación globular (VSG) son biomarcadores serológicos más ampliamente utilizados, aunque su utilidad puede ser limitada por su inespecificidad y corta vida media.

En conclusión, la combinación de biomarcadores fecales y serológicos puede mejorar la precisión diagnóstica y el seguimiento de la actividad inflamatoria en pacientes con EII. Sin embargo, se necesitan más estudios para establecer puntos de corte óptimos y mejorar la comprensión de la utilidad clínica de estos

Referencias

1. Barrera A. (2019). Enfermedades Inflamatorias. Uploads: <https://cirugiasanborja.cl/wp-content/uploads/2019/06/10.-Enfermedades-inflamatorias-Dr.-Barrera.pdf>
2. Cabarcos Y, & Rodríguez S. (2022). Caracterización clínica, endoscópica e histológica de la enfermedad inflamatoria intestinal. SciElo: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1025-02552022000100083
3. Carrasco G. (2021). Histología en la Enfermedad Inflamatoria Intestinal. Elsevier: <https://www.elsevier.es/es-revista-revista-medica-clinica-las-condes-202-articulo-histologia-enfermedad-inflamatoria-intestinal-S0716864019300586>
4. Cardona J, Luna M, Guzmán G, Chávez X, Lara A, Cortes H, Hernández A, et al. (28 de febrero de 2022). Guía de endoscopia en enfermedad inflamatoria intestinal. SciElo:

- https://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2444-64832021000100022
5. Carpi J, Treviño S, Muncunill G, Masot R, & López V. (2020) Tiempo hasta el diagnóstico en la enfermedad inflamatoria intestinal pediátrica: claves para un diagnóstico precoz. *Anpedi*: <https://www.analesdepediatria.org/es-tiempo-hasta-el-diagnostico-enfermedad-articulo-S1695403319303819>
 6. Escaffi M, Navia C, Quera R, Simian S. (2021). Nutrición y enfermedad inflamatoria intestinal: posibles mecanismos en la incidencia y manejo. Elsevier: <https://www.elsevier.es/es-revista-revista-medica-clinica-las-condes-202-articulo-nutricion-enfermedad-inflamatoria-intestinal-posibles-S0716864021000730>
 7. Fernández D, Macías S, Izquierdo V, Riaño D, Gutiérrez J. (2022). Prevalencia en Colombia de la enfermedad inflamatoria intestinal y el compromiso articular asociado, según información del Sistema Integral de Información de la Protección. *Sciencedirect*: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0121812320300050>
 8. Figueroa C. (2019). Epidemiología de la enfermedad inflamatoria intestinal. Elsevier: <https://www.elsevier.es/es-revista-revista-medica-clinica-las-condes-202-articulo-epidemiologia-enfermedad-inflamatoria-intestinal-S0716864019300562>
 9. Flores J, Lazo P, Chávez Y, Matamoros G, Fernández I, Pineda S, Meza B. (2019). Abdomen agudo como manifestación de enfermedad de Crohn. *Medigraphic*: <https://www.medigraphic.com/pdfs/medintmex/mim-2019/mim196s.pdf>
 10. Furusho Y, Bosques J, Charúa L, Cortes T, Cordero M, et al. (2020). Epidemiología, carga de la enfermedad y tendencias de tratamiento de la enfermedad inflamatoria intestinal en México. *ORG*: <http://www.revistagastroenterologiamexico.org/es-epidemiologia-carga-enfermedad-tendencias-tratamiento-articulo-S0375090620300100>.
 11. Gonzales M, Rodríguez E, Fonden J. (2019). Factores de riesgo asociados a la enfermedad inflamatoria intestinal. *Redalyc*: <https://www.redalyc.org/journal/3684/368462717009/>
 12. Header D, Aboelwafa R, Elkeleny M, Bedewy E, Ellakany A. (2022). La índice proteína C reactiva/albúmina como marcador para detectar colitis ulcerosa aguda grave en pacientes egipcios. *ScienceDirect*. <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0375090622000477>

13. Kato J, Yoshida T, Hiraoka S. (2019) Prediction of treatment outcome and relapse in inflammatory bowel disease. Researchgate: https://www.researchgate.net/publication/331790454_Prediction_of_treatment_outcome_and_relapse_in_inflammatory_bowel_disease
14. Liu F., Lee S., Riordan S., Zhang L., & Zhu, L. (2020). Global Studies of Using Fecal Biomarkers in Predicting Relapse in Inflammatory Bowel Disease. *Frontiers in Medicine*: <https://doi.org/10.3389/fmed.2020.580803>
15. Mayorga A., Rodríguez V., Dávila S., Andrade D., Carrillo J., & Ordoñez M. (2020). Epidemiología y comportamiento de la enfermedad inflamatoria intestinal en la población ecuatoriana. *Actagastro*: <https://actagastro.org/epidemiologia-y-comportamiento-de-la-enfermedad-inflamatoria-intestinal-en-la-poblacion-ecuatoriana/>
16. McDowell, C., Farooq, U., & Haseeb, M. (2023). Inflammatory Bowel Disease. En *StatPearls* [Internet]. StatPearls Publishing. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK470312/>
17. Peláez C, Rojas Y, Cárdenas A, Quesada A, Escobar A, López E. (2021). Comportamiento de las enfermedades inflamatorias del intestino en el Servicio Provincial de Coloproctología de Camagüey. *Scielo*: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1025-02552021000400010
18. Pérez E, Sedano R, & Quera R. (2020). Biomarcadores en enfermedad inflamatoria intestinal: ¿sabe cómo utilizarlos? *Revista médica de Chile*: <https://doi.org/10.4067/S0034-98872020000300362>
19. Raigosa J, & Sánchez N. (26 de febrero de 2024). Eficacia diagnóstica de la calprotectina fecal en enfermedad inflamatoria intestinal: revisión sistemática de la literatura. *revistagastrocol*: <https://revistagastrocol.com/index.php/rcg/article/view/1060/1703>
20. Rendón M., & Villasís M. (2020). Fases para determinar la utilidad clínica de las pruebas diagnósticas. *Revista alergia México*: <https://doi.org/10.29262/ram.v67i3.831>
21. Renske P, Bressler B, Curtis R, Parikh A, Yang H, Rosario M, et al. (2019). Fecal calprotectin is a reliable marker of endoscopic response to vedolizumab therapy: A simple algorithm for clinical practice. *Onlinelibrary*: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/pdf/10.1111/jgh.15063>

22. Roldan G, Lopez C, Taxonera C. (2022) Diagnóstico y tratamiento de la enfermedad inflamatoria intestinal en 2022. SciELO: https://analesranm.es/revista/2022/139_01/13901doc01
23. Sambuelli M, Negreira S, Gil A, Goncalves S, Chavero P, Tirado P, Bellicoso M, & Huernos S. (2019). Manejo de la enfermedad inflamatoria intestinal. revisión y algoritmos de tratamiento. ACTAGASTRO: <https://actagastro.org/manejo-de-la-enfermedad-inflamatoria-intestinal-revision-y-algoritmos-de-tratamientos/>
24. Silva F, Gatica T, Pavez C. (2019). Etiología y fisiopatología de la enfermedad inflamatoria intestinal. Elsevier: <https://www.elsevier.es/es-revista-revista-medica-clinica-las-condes-202-articulo-etilogia-y-fisiopatologia-de-la-S0716864019300574>
25. Sobrero M, Etchevers M. (2022). Estrategias actuales en el diagnóstico y
26. seguimiento de las enfermedades inflamatorias intestinales. Actagastro: <https://actagastro.org/estrategias-actuales-en-el-diagnostico-y-seguimiento-de-las-enfermedades-inflamatorias-intestinales/>

© 2024 por los autores. Este artículo es de acceso abierto y distribuido según los términos y condiciones de la licencia Creative Commons Atribución-NoComercial-CompartirIgual 4.0 Internacional (CC BY-NC-SA 4.0) (<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/>).