

Nivel de calprotectina fecal en niños sanos menores de 4 años

Fecal calprotectin levels in healthy children younger than 4 years old

Nível de calprotectina fecal em crianças saudáveis com menos de 4 anos de idade

Rita Dewaele¹, Laura Delgado², Lucia Florio³, Claudio Carabio⁴, Claudio Iglesias⁵

Resumen

Introducción: la calprotectina es una proteína del citoplasma de neutrófilos, con propiedades bacteriostáticas. Aumenta en materia fecal en procesos inflamatorios de la mucosa intestinal, siendo un marcador de inflamación. Su cuantificación es un método no invasivo y estable en su procesamiento. Presenta una alta sensibilidad para diferenciar entre enfermedad orgánica y funcional y tiene alto valor predictivo positivo para hallazgo de lesiones a nivel endoscópico. Presenta baja especificidad para diferenciar la etiología de la inflamación. El nivel de calprotectina fecal (CF) es variable de acuerdo a la edad. En niños menores de 4 años se han encontrado concentraciones mayores que en otras edades. Esto se puede explicar por factores como: mayor migración de neutrófilos en la mucosa durante el desarrollo de tolerancia oral, regulación de la microbiota intestinal, inmadurez de la barrera epitelial y el ambiente que rodea al niño con permanente estímulo para su sistema inmunológico. Por lo que no se ha podido establecer el cut off en esta franja etaria.

Objetivo: conocer los valores de la CF en niños sanos menores de 4 años para determinar valor normal o cut off. Determinarlo según grupos etarios y por sexo.

Método: estudio descriptivo con componente analítico. Se obtiene la muestra de los niños que realizan el coproparasitario para el ingreso escolar.

Catalogados como sanos: sin antecedentes personales de enfermedad crónica, sin síntomas por lo menos cuatro semanas anteriores a la toma de la muestra. Buen crecimiento según las curvas OMS. Distribuidos en diferentes regiones geográficas de la zona metropolitana de Montevideo. Se utilizó el kit RIDASCREEN®.

Resultados: fueron analizadas 155 muestras; 73 de sexo femenino y 82 sexo masculino. Se distribuyeron en grupos etarios: menor de 1 año (n=11); 1 a 2 años (n=36); 2 a 3 años (n=45); 3 a 4 años (n=63). La mediana fue de 152,2 mg/kg (percentil 50). Rango de 4,1 a 1944 mg/kg. Nuestro cut off fue de 954 mg/kg (percentil 95). Se aplica Wilcoxon test $p=0,68$ y test Kruskal Wallis $p=0,06$, sin diferencias significativas entre sexo y grupos etarios respectivamente.

Conclusiones: es el primer estudio de CF en una población de niños sanos menores de 4 años en Latinoamérica. La mediana encontrada es mayor que la habitual en niños mayores de 4 años y adultos. Obtuvimos un límite normal de 954 mg/kg. No se encontró diferencia en la concentración según sexo o rango etario.

Limitaciones de nuestro estudio: el tamaño y la obtención de la muestra corresponde solamente al departamento de Montevideo.

Palabras clave: Complejo de antígeno L1 de leucocito

1. Gastroenteróloga Pediatra. Diplomada Endoscopia Digestiva Pediátrica. Servicio Gastroenterología, Hepatología y Nutrición Pediátrica. Videoendoscopia Digestiva. CHPR.

2. Gastroenteróloga Pediatra. Diplomada Endoscopia Digestiva Pediátrica. Máster Nutrición. Servicio Gastroenterología, Hepatología y Nutrición Pediátrica. Videoendoscopia Digestiva CHPR.

3. Prof. Agda. Cardiología. Centro Cardiovascular Universitario. Facultad de Medicina. UDELAR. Senior Teaching Assistant. PPCR Harvard School Public Health.

4. Lic. Bioquímica. Facultad de Ciencias. UDELAR.

5. Gastroenterólogo Pediatra. Diplomado Endoscopia Digestiva Pediátrica. Máster Nutrición. Jefe Servicio Gastroenterología, Hepatología y Nutrición Pediátrica. Videoendoscopia Digestiva. CHPR.

Trabajo inédito.

Declaramos no tener conflictos de intereses.

Trabajo premiado y financiado por la Sociedad Latinoamericana de Gastroenterología, Hepatología y Nutrición Pediátrica SLAGHNP-LASPGHAN. <http://dx.doi.org/10.31134/AP.89.S1.4>

Summary

Introduction: calprotectin is a protein with bacteriostatic properties, found in cytoplasmic neutrophils. Concentration in fecal matter increases in inflammatory processes of the intestinal mucous membrane, being it an inflammation marker. Quantification involves a non-invasive method, stable during processing. Fecal calprotectin concentration is highly sensitive to differentiate between organic and functional disease and has a high positive predictive value for the finding of endoscopic lesions. It evidences low specificity to distinguish the inflammation's etiology. Fecal calprotectin concentration (FCC) varies according to age. Higher concentrations have been found in children younger than 4 years old, what may be explained by the following factors: greater migration of neutrophils in the mucous during the development of oral tolerance, regulation of gut microbiota, non-mature epithelial tissue and the context the child grows in as a permanent stimulation for his immune system. Thus, cut off has not been established yet for this age group.

Objective: to learn about FCC in healthy children younger than 4 years old to determine normal values or cut off. To determine values according to age and sex.

Method: descriptive study with an analytic component. A sample of the children who undergo a coproparsitary test upon entering school is taken. A healthy child is regarded to: have no personal history of chronic disease, no symptoms at least in the 4 weeks prior to the sample being taken. Good growth is defined as per the WHO curves. Samples included came from different regions in the Montevideo metropolitan area. The RIDASCREEN® kit was used.

Results: 155 samples were analysed, 73 of them corresponding to boys and 82 to girls. As to age: younger than 1 year old ($n=11$), from 1 to 2 years old ($n=36$), from 2 to 3 years old ($n=45$), from 3 to 4 years old ($n=63$). Median concentration was 152.2 mg/kg (Percentile 50). Range 4.1 to 1944 mg/kg. Our cut off was 954 mg/kg (percentile 95). Wilcoxon test was applied ($p=0.68$) and Kruskal Wallis test ($p=0.06$), no significant differences were found between sex and age groups respectively. We obtained a normal limit of 954 mg/Kg. No difference was found in the concentration for different sex or age. Limitations of our study result from the size of the sample and the fact that all samples correspond to Montevideo.

Key words: Leukocyte L1 antigen complex

Resumo

Introdução: a calprotectina é uma proteína neutrofílica citoplasmática com propriedades bacteriostáticas. Ela aumenta na matéria fecal durante os processos inflamatórios da mucosa intestinal, e é um marcador de inflamação. Pode ser quantificada utilizando um método não invasivo, estável em seu processamento. Apresenta alta sensibilidade para diferenciar entre doença orgânica e funcional e tem alto valor preditivo positivo para encontrar lesões no nível endoscópico. Apresenta baixa especificidade para diferenciar a etiologia da inflamação. O nível de calprotectina fecal (CF) varia de acordo com a idade, e para o caso de crianças com menos de 4 anos ela teve concentrações mais elevadas, o que pode ser explicado por fatores tais como o aumento da migração de neutrófilos na mucosa durante o desenvolvimento de tolerância oral, regulação da microbiota intestinal, imaturidade da barreira epitelial e ambiente que envolve a criança como estímulo permanente do sistema imunológico. Portanto, não foi possível estabelecer o corte nesta faixa etária.

Objetivo: conhecer os valores da FC em crianças saudáveis menores de 4 anos para determinar o valor normal ou o de corte de acordo com as faixas etárias e sexo.

Método: estudo descritivo com componente analítico. A amostra foi obtida das crianças que realizaram o estudo coproparasitológico para a admissão escolar. Crianças catalogadas como saudáveis: sem histórico de doença crônica, sem sintomas durante pelo menos 4 semanas antes de experimentar a amostra. Bom crescimento: de acordo com as curvas da OMS. Distribuído em diferentes regiões geográficas da área metropolitana de Montevideo. Se utilizou o kit RIDASCREEN®.

Resultados: foram analisadas 155 amostras: 73 de mulheres e 82 de homens distribuídos em grupos etários: com menos de 1 ano ($n=11$), 1 a 2 anos ($n=36$), 2 a 3 anos ($n=45$), 3 a 4 anos ($n=63$). A mediana foi de 152,2 mg / kg (percentil 50). Faixa de 4,1 a 1944 mg / kg. Nosso corte foi 954mg / Kg (percentil 95). Aplicou-se o teste de Wilcoxon $p=0,68$ e o teste de Kruskal Wallis $p=0,06$, e não observamos diferenças significativas entre os grupos por sexo ou faixa etária, respectivamente.

Conclusões: este foi o primeiro estudo de FC numa população de crianças saudáveis com menos de 4 anos de idade na América Latina. A mediana encontrada é maior que a usual em crianças com mais de 4 anos e em adultos. Obtivemos um limite normal de 954mg / Kg. Nenhuma diferença foi encontrada na concentração dependendo do sexo ou faixa etária. As limitações do nosso estudo são o tamanho da amostra e o fato de que a amostra foi obtida apenas de Montevideo.

Palavras chave: Complexo antígeno L1 leucocitário

Introducción

La calprotectina es una proteína fijadora de calcio y zinc que se encuentra en el citoplasma de neutrófilos, monocitos y macrófagos. Es secretada al estimularse estas células, teniendo propiedad bacteriostática, fungistática y antiproliferativo de células tumorales. También se libera durante el daño o muerte celular^(1,2).

El nivel de calprotectina en materia fecal (CF) se encuentra elevado en procesos que cursan con inflamación en todo el tubo digestivo. Diferentes patologías como la enfermedad inflamatoria intestinal, infección bacteriana, viral o parasitaria, enteropatías de diferentes causas (alergia alimentaria, enfermedad celíaca, fibrosis quística) estimulan la migración de neutrófilos a la luz del tubo digestivo, con el consiguiente aumento de calprotectina en heces. Es por ello que la CF es un marcador útil de inflamación del tracto gastrointestinal⁽³⁻⁶⁾.

En los últimos años ha aumentado su uso por tener una alta sensibilidad (entre 90% y 95%), para diferenciar entre enfermedad orgánica y funcional y por tener alto valor predictivo positivo para el hallazgo de lesiones a nivel endoscópico. Este método presenta baja especificidad para diferenciar la etiología de dicha inflamación⁽⁷⁻¹⁰⁾.

La CF es un método cuantitativo realizado por técnica de ELISA (ensayo por inmunoabsorción ligado a enzimas) en una muestra simple de materia fecal. Es un método no invasivo, estable en su procesamiento (resistente por una semana a temperatura ambiente y un mes congelado). Es resistente frente a la degradación proteolítica de las bacterias y no se altera con el sangrado (necesita más de 100 ml/día para aumentar su valor). Beneficios claros comparado con otros marcadores utilizados

Tabla 1. Distribución por sexo y grupos etarios.

Edad	SF	SM	Total
Menor de 1 año	6	5	11
1 año	17	19	36
2 años	17	28	45
3 años	33	30	63
Total	73	82	155



Figura 1. Distribución por grupos etarios.

como la velocidad de eritrosedimentación, proteína C reactiva y lactoferrina^(11,12).

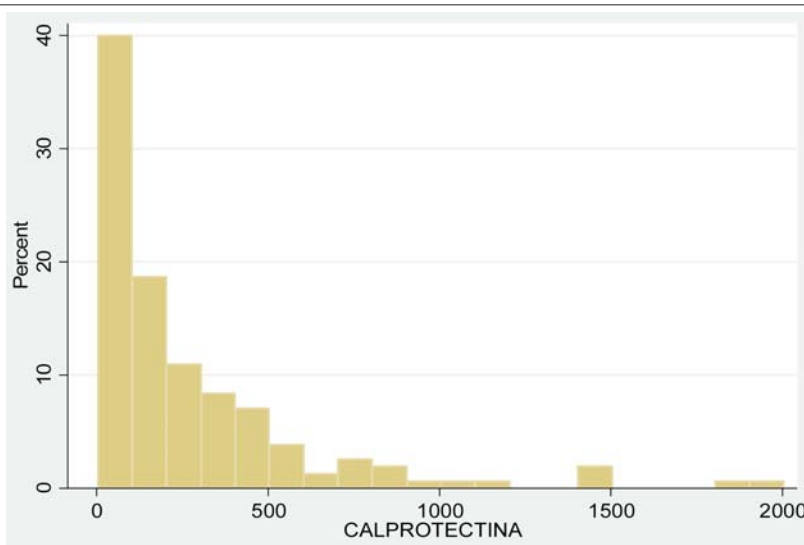


Figura 2. Distribución del valor de calprotectina fecal en niños sanos.

Tabla 2. Valor de calprotectina fecal en percentilos.

Percentilo	CF en mg/kg
P1	9,3
P5	12,7
P10	24,4
P25	55,2
P50	152,2
P75	353,2
P90	628,2
P95	954
P99	1.817

El nivel de CF es variable de acuerdo a la edad. En los niños mayores de 4 años los valores son iguales que en los adultos. En niños menores de 4 años se ha encontrado concentraciones mayores, que se puede explicar por algunos factores como: mayor migración de neutrófilos en la mucosa durante el desarrollo de la tolerancia oral, regulación de la microbiota intestinal que se produce en etapas temprana de la vida, inmadurez de la barrera epitelial y ambiente que rodea al niño en desarrollo, permanente estímulo para su sistema inmunológico⁽¹³⁻¹⁷⁾.

Por lo tanto, para poder ser utilizado en este grupo etario se deben realizar estudios para establecer el nivel normal o cut off, incluyendo las condiciones de Uruguay. No encontramos estudios publicados en Latino-

Tabla 3. Distribución de calprotectina fecal según criterio de niños mayores a 4 años.

Calprotectina	Nº de niños	%
0 a 50	36	23,2%
51 a 200	54	34,8%
201 a 1.001	58	37,4%
Mayor a 1.001	7	4,5%

américa. Se publicaron estudios similares, desarrollados en Escandinavia, China, Noruega y Uganda.

Objetivo: conocer los valores normales de CF en niños sanos menores de 4 años y su distribución en diferentes grupos etarios y por sexo en nuestra población.

Material y método

Se realizó un estudio observacional descriptivo, con componente analítico.

Se captaron los niños que entregaban muestra de materia fecal para la realización de coproparasitario en el laboratorio de análisis durante los meses de febrero, marzo y abril de 2017. Se solicitó el consentimiento informado a los padres y se completó ficha de recolección de datos (anexo 1).

Los criterios de inclusión fueron niños catalogados como sanos, tomando como tales a los niños que no presentaban antecedentes personales de enfermedad crónica. No relataban ningún síntoma por lo menos cuatro semanas anteriores a la toma de la muestra. Con buen crecimiento, según las curvas de la Organización Mundial de la Salud

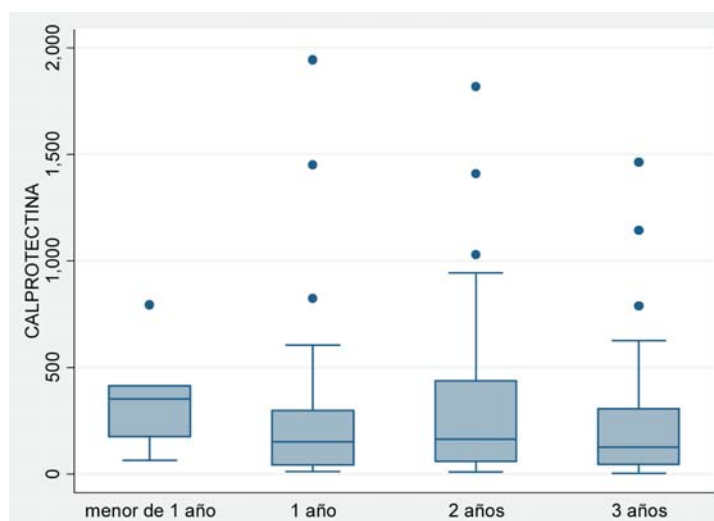
**Figura 3.** Distribución de calprotectina fecal según grupo etario.



Figura 4. Distribución geográfica de las muestras.

(OMS): crecimiento que se ha manteniendo entre percentiles 3 y 9, sin cruzar carriles de percentilos.

Se excluyeron niños con desnutrición crónica o aguda. Niños que presentaban síntomas de infección de cualquier origen u otros síntomas como diarrea, vómitos, sangrado, en las cuatro semanas antes de la toma de la muestra. Los que recibieron medicación en las últimas dos semanas como antiácidos, antibióticos, corticoides, ácido acetilsalicílico.

Los niños procedieron de diferentes regiones geográficas de la zona metropolitana de Montevideo, con diferentes medios socioeconómicos (medidos por el método de las necesidades básicas insatisfechas).

Por las características del estudio planteado, el cálculo del tamaño muestral para nuestra población sería de 5.203 niños. Por el marco logístico que requiere y los costos que demandaría, el equipo investigador resuelve comenzar con un estudio piloto y culminar dicha investigación de acuerdo a los resultados obtenidos.

Las determinaciones se realizaron con el kit RIDASCREEN® Calprotectin, R-Biopharm AG (<http://www.r-biopharm.com/wp-content/uploads/3980/G09036RIDASCREEN-Calprotectin2013-07-18-ES.pdf>), de acuerdo con las determinaciones del fabricante. Fueron procesadas todas por el mismo operador.

Se cuenta con la aprobación del comité de ética.

Resultados

Se recolectaron un total de 165 muestras. Se excluyeron cuatro niños que presentaron en el coproparasitario quistes de *Giardia lamblia*. Tres niños se excluyeron por presentar diarrea prolongada al momento de la obtención de la muestra y dos niños presentaban como antecedentes ser portadores de alergia a las proteínas de la leche de vaca. También se excluyó un paciente que se catalogó como portador de obesidad mórbida.

Se analizaron un total de 155 muestras; 73 de sexo femenino y 82 sexo masculino. Se realizó una distribución en diferentes grupos etarios: menor de 1 año, de 1 a 2 años, de 2 a 3 años y de 3 a 4 años (tabla 1 y figura 1).

Los valores de la variable, CF, obtenidos y analizados, se comportaron con una distribución no normal (test de Shapiro-Wilk 0,000). Realizando una curva que se presenta sesgada a la derecha, con una amplia distribución de los valores, que van desde 4,1 a 1.944 mg/kg. Aunque presenta una concentración mayor de valores hasta 500 mg/kg (figura 2).

Expresamos la variable en mediana e intervalo intercuartilo. La mediana es de 152,2 mg/kg (percentil 50) con un rango intercuartilo de 12,7 a 954 (percentiles 5 y 95) (tabla 2).

Obteniendo entonces nuestro *cut off* límite de la normalidad para esta muestra de 954 mg/kg (percentil 95).

Se busca ver la diferencias entre grupos etarios, aplicando el test de Kruskal Wallis obteniendo un $p=0,06$, lo que no muestra una diferencia significativa (figura 3). Lo mismo sucede entre sexo femenino y masculino con el test de Wilcoxon, con un resultado de $p=0,68$.

Los valores de corte que se utiliza para niños mayores de 4 años y adultos son: menor de 50 mg/kg negativo o normal. Entre 50 y 200 mg/kg son positivos que traducen la presencia de inflamación leve a moderada y mayor de 200 mg/kg positivo con indicativo de inflamación de moderada a severa. Y los valores mayores de 1.000 mg/kg como muy alejados de la normalidad.

Si aplicamos este criterio en nuestros valores hallados de niños menores de 4 años sanos, tenemos que 23% presentan valores normales, 34,8% positivo leve a moderado, 37,4% son positivo de moderado a severo y 4,5% presentan valores muy por encima de la mediana (tabla 3).

En cuanto al nivel socioeconómico, en nuestra muestra hay diferentes condiciones, sobre todo en el grado de hacinamiento y en el nivel de instrucción del cuidador mayoritario, no así con necesidades básicas insatisfechas. No se correlacionan estas condiciones con una franja determinada de valores de CF.

Se recabaron muestras de diferentes barrios del área metropolitana de Montevideo, si bien no es en forma homogénea, se incluyen diferentes contextos ambientales (figura 4).

Discusión y conclusiones

Este es el primer estudio de concentraciones de CF en una población de niños sanos en Latinoamérica. Encontrando escasos estudios publicados comparables en objetivos y metodología que obtienen resultados similares al nuestro.

La mediana en nuestro estudio es de 152 mg/kg, con un rango de 4,1 a 1944 mg/kg. El *cut off* encontrado es de 954 mg/kg (P95). En nuestra serie las concentracio-

nes de CF encontradas fueron significativamente más altas que en niños mayores de 4 años y adultos, esto está de acuerdo con otros estudios publicados.

No se encontró diferencia estadística en la CF según sexo ni en la distribución por rangos etario. Este hallazgo no coincide con otras publicaciones, pues algunos muestran que cuanto más pequeño es el niño, presenta mayor valor de CF.

Si aplicáramos los criterios utilizados para niños mayores de 4 años, obtendríamos que solo 23,2% tienen valores normales y 76,8% de los niños tienen CF positivos con elementos de inflamación de leve a severa. Esto justifica claramente la necesidad de aplicar criterios específicos para los niños menores de 4 años y se debe conocer el punto de corte para poder utilizar esta herramienta en el diagnóstico de enfermedades que cursen con inflamación del tubo digestivo.

Nuestro estudio presenta limitaciones en cuanto al número de las muestras totales, así como de cada rango etario, para poder comparar en forma más confiable la diferencia de valores en cada uno.

Sería necesario incluir muestras de todo el territorio nacional para lograr mayor representatividad, abarcando así distintas situaciones ambientales.

Nuestro equipo realiza proyecciones a futuro, siendo este trabajo un puntapié inicial, a partir de corregir las limitaciones del presente estudio para continuar la investigación. Creemos que los valores encontrados serán de utilidad en futuros estudios nacionales e internacionales y permitirán la posibilidad de utilizar las mediciones CF para investigar trastornos gastrointestinales en los niños menores de 4 años.

Referencias bibliográficas

1. **Steinbakk M, Naess C, Lingaas E, Dale I, Brandtzaeg P, Fagerhol MK.** Antimicrobial actions of calcium binding leucocyte L1 protein, calprotectin. *Lancet* 1990; 336(8718):763-5.
2. **Johne B, Fagerhol MK, Lyberg T, Prydz H, Brandtzaeg P, Naess C, et al.** Functional and clinical aspects of the myelomonocyte protein calprotectin. *Mol Pathol* 1997; 50(3): 113-23.
3. **Henderson P, Anderson N, Wilson D.** The diagnostic accuracy of fecal calprotectin during the investigation of suspected pediatric inflammatory bowel disease: a systematic review and meta-analysis. *Am J Gastroenterol* 2014; 109(5): 637-45.
4. **Henderson P, Casey A, Lawrence S, Kennedy N, Kingstone K, Rogers P, et al.** The diagnostic accuracy of fecal calprotectin during the investigation of suspected pediatric inflammatory bowel disease. *Am J Gastroenterol* 2012; 107(6):941-9.
5. **Olafsdottir E, Aksnes L, Fluge G, Berstad A.** Faecal calprotectin levels in infants with infantile colic, healthy infants, children with inflammatory bowel disease, children with recurrent abdominal pain and healthy children. *Acta Paediatr* 2002; 91(1):45-50.
6. **Kostakis I, Cholidou K, Vaiopoulos A, Vlachos I, Perrea D, Vaos G.** Fecal calprotectin in pediatric inflammatory bowel disease: a systematic review. *Dig Dis Sci* 2013; 58(2):309-19.
7. **Carroccio A, Iacono G, Cottone M, Di Prima L, Cartabellotta F, Cavataio F, et al.** Diagnostic accuracy of fecal calprotectin assay in distinguishing organic causes of chronic diarrhea from irritable bowel syndrome: a prospective study in adults and children. *Clin Chem* 2003; 49(6 Pt 1):861-7.
8. **Fagerberg UL, Löf L, Myrdal U, Hansson L, Finkel Y.** Colorectal inflammation is well predicted by fecal calprotectin in children with gastrointestinal symptoms. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2005; 40(4):450-5.
9. **Bunn S, Bisset W, Main MJ, Golden B.** Fecal calprotectin as a measure of disease activity in childhood inflammatory bowel disease. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2001; 32(2):171-7.
10. **Roseth A, Fagerhol MK, Aadland E, Schjønby H.** Assessment of the neutrophil dominating protein calprotectin in feces. A methodologic study. *Scand J Gastroenterol* 1992; 27(9):793-8.
11. **National Institute for Health and Care Excellence.** Faecal calprotectin diagnostic tests for inflammatory diseases of the bowel. *Diagnostics guidance DG11.* London: NICE, 2013. Disponible en: <http://www.nice.org.uk/dg11> [Consulta: 11 mayo 2015].
12. **Rugtveit J, Fagerhol MK.** Age-dependent variations in fecal calprotectin concentrations in children. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2002; 34(3):323-4.
13. **Oord T, Hornung N.** Fecal calprotectin in healthy children. *Scand J Clin Lab Invest* 2014; 74(3):254-8.
14. **Li F, Ma J, Geng S, Wang J, Liu J, Zhang J, et al.** Fecal calprotectin concentrations in healthy children aged 1-18 months. *PLoS One* 2015; 10(3):e0119574.
15. **Fagerberg U, Löf L, Merzoug R, Hansson L, Finkel Y.** Fecal calprotectin levels in healthy children studied with an improved assay. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2003; 37(4):468-72.
16. **Hestvik E, Tumwine JK, Tylleskar T, Grahnquist L, Ndezi G, Kaddu D, et al.** Faecal calprotectin concentrations in apparently healthy children aged 0-12 years in urban Kampala, Uganda: a community-based survey. *BMC Pediatr* 2011; 11:9.
17. **Roba O.** Medición de la pobreza infantil en Uruguay. Montevideo: Centro Interdisciplinario de Infancia y Pobreza, 2014.

Correspondencia: Dra. Rita Dewaele.
Correo electrónico: mrdeuae@adinet.com.uy

Anexo 1. Ficha de recolección de datos niños sanos menor de 4 años

FECHA:

NOMBRE:

CI:

FN: ____/____/____

EDAD:

BARRIO:

DATOS PERINATALES: EG: _____ (en semanas) PN: _____ g

Patología perinatal: SI _____ NO _____

Nivel de instrucción de cuidador mayoritario:

- primaria incompleta: _____ Primaria completa: _____
- Secundaria incompleta: _____ Secundaria completa: _____
- Estudio terciario incompleto: _____ Estudio terciario completo: _____

Nº de personas en el hogar:

Nº de habitaciones de la casa (sin baño ni cocina):

Construcción: Piso: material: _____ Tierra sin contrapiso: _____

Paredes: material: _____ Chapa u otro elemento: _____

Techo: material: _____ Chapa u otro elemento: _____

Espacio para cocina con pileta y canilla: SI _____ NO _____

Pozo negro: _____ Saneamiento: _____ Sin baño: _____

Electricidad: SI _____ NO _____

Agua potable en la casa: SI _____ NO _____

Heladera: SI _____ NO _____

Calefón o similar: SI _____ NO _____

Estufa, aire acondicionado u otro artefacto similar: SI _____ NO _____

Resultado de coproparasitario: _____

VALOR DE CALPROTECTINA EN MATERIA FECAL: _____